

Zink in Organen

von

Leonidas Yannacopoulos

aus

Filla/Griechenland

1977
1



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548222_0022

Aus dem Institut für Rechtsmedizin
der Universität Erlangen - Nürnberg
Direktor: Professor Dr. H.-B. Wuermeling

Zink in Organen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg



vorgelegt
von
Leonidas Yannacopoulos
aus
Filla/Griechenland

Gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereichs Medizin
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. E. Rügheimer

Referent: Prof. Dr. Dr. M. Geldmacher-v. Mallinckrodt

Korreferent: Prof. Dr. H.-B. Wuermeling

Tag der mündlichen Prüfung: 15.12.1977

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A) EINLEITUNG UND ALLGEMEINES	8
B) PROBLEMSTELLUNG	15
C) ZINK IN ORGANEN	17
I. <u>Zink in der Haut</u>	17
1. Allgemeines	17
2. Verteilung	18
3. Werte	18
a) in normaler Haut	18
b) bei Hautveränderungen und Erkrankungen	20
<u>Psoriasis</u>	20
Definition	20
Werte	20
<u>Vitiligo</u>	21
Definition	21
Klinische Symptome	21
Werte	22
<u>Acrodermatitis enteropathica</u>	22
Definition	22
Klinische Symptome	22
Werte	22
<u>Kwashiorkor</u>	23
Definition	23
Werte	23
<u>Naevus pigmentosus und seborrhoische</u>	23
<u>Warzen</u>	

<u>Lepra</u>	24
Definition	24
Symptomatik	24
Werte	24
<u>Lungentuberkulose</u>	25
II. <u>Zink im Haar</u>	27
1. Allgemeines	27
2. Altersverteilung	27
3. Zinkgehalt bei den verschiedenen Haarfarben	31
4. Geschlechtsverteilung	31
5. Veränderungen der Zinkkonzentration bei Erkrankungen	31
a) <u>Acrodermatitis enteropathica</u>	32
b) <u>Mangelernährung und Zwergwuchs</u>	32
c) <u>Marasmus - Kwashiorkor</u>	32
d) <u>Sichelzellanämie</u>	32
Definition	32
Werte	33
III. <u>Zink in der Muskulatur</u>	35
1. Allgemeines	35
2. Verteilung	35
3. Aufgabe	35
4. Normalwerte	36
5. Veränderung der Zinkkonzentration in der Muskulatur bei Erkrankungen	37
IV. <u>Zink im Knochen</u>	39
1. Allgemeines	39
2. Verteilung	41
3. Aufgabe des Zinks in den Knochen	43
4. Normalwerte	45
5. Veränderungen der Zinkkonzentration bei Erkrankungen	46

V. <u>Zink im Gehirn</u>	49
1. Allgemeines	49
2. Verteilung	49
3. Geschlechtsverteilung	50
4. Altersverteilung	52
5. Veränderungen der Zinkkonzentration bei Erkrankungen	52
VI. <u>Zink in der Lunge</u>	55
1. Allgemeines	55
2. Verteilung	55
3. Aufgabe	56
4. Normalwerte	56
5. Veränderungen der Zinkkonzentration bei Erkrankungen	57
VII. <u>Zink in der Leber</u>	57
1. Allgemeines	57
2. Aufgabe	58
3. In welcher Form kommt Zink in der Leber vor	38
4. Normalwerte	59
5. Geschlechtsverteilung	60
6. Altersverteilung	61
7. Veränderungen der Zinkkonzentration bei Erkrankungen	61
VIII. <u>Zink im Pankreas</u>	66
1. Allgemeines	66
2. Verteilung	66
3. Aufgabe	66
4. Normalwerte	67
5. Veränderungen der Zinkkonzentration bei Erkrankungen	68
6. Zink im Pankreassaft	70

<u>IX. Zink in der Niere</u>	71
1. Allgemeines	71
2. Zinkausscheidung über die Niere	72
3. Normalwerte	73
4. Altersverteilung	73
5. Geschlechtsverteilung	74
6. Veränderungen der Zinkkonzentration bei Erkrankungen	74
<u>X. Zink in der Prostata</u>	78
1. Allgemeines	78
2. Verteilung	78
3. Aufgabe	79
4. Normalwerte	79
5. Veränderungen der Zinkkonzentration bei Erkrankungen	80
D) ZINKVERGIFTUNGEN	82
1. Vergiftungen mit metallischem Zink	82
2. Vergiftungen mit Zinksalzen	82
3. Vergiftungen bei Dauerdialyse	84
<u>Zinkverbindungen die häufiger Vergiftungen hervor- rufen</u>	85
<u>I. Zinkoxid</u>	85
1. Bildung	85
2. Verwendung	85
3. Vergiftungen	86
a) peroral	86
b) durch Inhalation	86
4. Symptome	87
5. Laborbefunde	88
6. Verlauf	89
7. Therapie	89
8. Chronische Vergiftungen	89

	Seite
II. <u>Zinksulfat</u>	90
1. Bildung	90
2. Verwendung	91
3. Vergiftungen	91
a) peroral	91
b) durch Inhalation	92
4. Symptome	92
5. Verlauf	93
6. Therapie	93
 III. <u>Zinkchlorid</u>	 94
1. Bildung	94
2. Verwendung	94
3. Vergiftungen	94
a) peroral	94
b) durch Inhalation	96
4. Symptome	97
5. Laborbefunde	99
6. Pathologisch-anatomische Veränderungen	100
7. Röntgenbefunde	101
8. Verlauf	103
9. Mortalität	105
10. Therapie	106
 E) DISKUSSION	 108
1. Allgemeines	108
2. Ergebnisse und Übersichtstabellen	109
3. Schlußfolgerungen	120
 F) ZUSAMMENFASSUNG	 121
G) LITERATURVERZEICHNIS	123

A) EINLEITUNG UND ALLGEMEINES

Bis vor kurzem war unser Wissen über Zink sehr gering. Es erstreckte sich hauptsächlich auf die chemischen Eigenschaften und auf seine Verwendungsfähigkeit in Industrie und Technik. Seine Bedeutung auf dem Gebiet der Biochemie und der Medizin jedoch war bis in unsere Tage weitgehend unbekannt. Diese Tatsache verwundert umso mehr, je mehr man jetzt die Wichtigkeit dieses Elements für zahlreiche biochemische Vorgänge erkennt und einem die Möglichkeiten auf dem Gebiet der Medizin bewußt werden.

Zink ist ein Metall von bläulichweißer Farbe und starkem Glanz. Dieser Glanz jedoch verschwindet allmählich an feuchter Luft infolge oberflächlicher Oxydation. Zink ist zweiwertig, hat die Ordnungszahl 30 und das Atomgewicht 65,38. Zink ist ein Metall von geringer Härte. Die Härte beträgt 2,5 der Mohs'schen Skala. Sein Smp. ist $419,4^{\circ}\text{C}$ und sein Sdp. beträgt $905,7^{\circ}\text{C}$. Das spezifische Gewicht beträgt für reinstes gegossenes Zink 7,13 (bei 18°C) (REMY 1961). Es gibt 15 Isotope, davon sind 10 instabil (HALSTED 1974). Die Isotopen heißen ^{60}Zn bis ^{72}Zn .

Von Wasser wird es chemisch nicht verändert. Dagegen löst es sich in starker Alkalilauge und auch in wässrigem Ammoniak und in Ammoniumchloridlösung. Dies ge-

schiebt vor allem in der Wärme (REMY 1961).

Historisches

Zink wurde im 4. Jahrhundert vor Chr. durch Zufall entdeckt, man erkannte nämlich, daß Messing entstand, wenn eine bestimmte Art Erde (zinkhaltig) mit Kupfer erhitzt wurde. Diese Masse bezeichneten die alten Griechen als $\kappa α δ μ ε ι α$ (cadmia). Daraus ist wohl später der Name Galmei hervorgegangen, für das am frühesten bekannte Zinkerz, das Zinkcarbonat (REMY 1961).

Während des 13. Jahrhunderts wurde in Indien metallisches Zink durch Reduktion von Calamin hergestellt (Zinkoxid und ein geringer Prozentsatz von Eisenoxid) mit Hilfe organischer Substanzen wie z.B. Wolle. 1509 berichtete EBENER aus Nürnberg, daß Zink ein eigenes Element sei. Danach gingen diese Erkenntnisse wieder verloren. Im Jahre 1746 Wiederentdeckung des Metalls in Europa durch MARGGRAF (HALSTED 1974). Von 1798 an datiert die schlesische Zinkproduktion (REMY 1961).

Vorkommen

Zink kommt als reines Metall in der Natur nicht vor. In Form seiner Verbindungen findet sich Zink an vielen Stellen der Erde. Die meistverbreiteten Erze sind der (edle) Galmei, $ZnCO_3$ und die Zinkblende (Blende), ZnS . Ferner sind auch einige Silicate als Zinkerze von Bedeutung, nämlich Kieselzinkerz (Kieselgalmei, gemeiner

Galmei), $\text{Zn}_2\text{SiO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, Willemitt, Zn_2SiO_4 , und Troostit (Zn , Mn) $_2\text{SiO}_4$. Spezifisch amerikanische Zinkerze sind Rotzinkerz, ZnO und Franklinit, $(\text{Zn}, \text{Mn})\text{O} \cdot \text{Fe}_2\text{O}_3$. Mit den letzten nahe verwandt ist der Zinkspinel, $\text{ZnO} \cdot \text{Al}_2\text{O}_3$, der meist nur in ganz geringen Mengen vorkommt. Geringe Mengen von Zink sind manchmal auch in Eisenerzen enthalten (REMY 1961).

Man glaubt, daß die Zinkmenge die in Form seiner Verbindungen auf der Erde vorkommt etwa 0,004 - 0,01 % der Erdkruste ausmacht (PIMENTEL 1963, VALLEE 1959). In der Erdkruste ist Zink ungleich verteilt; der Gehalt schwankt zwischen 10 und 300 ppm, mit einem Mittelwert von etwa 50 ppm (SCHROEDER 1967). Felsgestein hat im Durchschnitt zwischen 16 und 95 ppm Zink (BOWEN 1966). Tonschiefer hat die höchste, Sandstein die niedrigste Konzentration.

Die Raumfahrtforschung hat erbracht, daß Zink auch auf dem Mond zu finden ist. Analysen von Mondproben zeigten jedoch, daß die Zinkkonzentration sowohl im Gestein, als auch im Boden viel niedriger war, als vergleichbares Material auf der Erde (CUTTITTA 1971, ROSE 1970, 1972). Besonders Vulkangesteinsproben (Basalt + Gabbro) enthielten zwischen 0,2 und 3,0 ppm Zink (APOLLO 11). Acht Gesteinsbrocken, die von Apollo 12 zurückgebracht worden waren, enthielten zwischen 0,2 und 4,3 ppm Zink, Mittelwert etwas weniger als 4 ppm. Mondbodenproben schwankten zwischen 4 und 8,2 ppm, Mittelwert 6,7 ppm, das sind

etwa 15 % weniger als die Zinkkonzentration auf dem Erdboden (HALSTED 1974).

In der Natur kommt Zink nicht nur als anorganisches Metall vor, sondern spielt auch in organischen Verbindungen eine Rolle, die für das Leben von Pflanzen, Tieren und Menschen von großer Bedeutung ist. So stellte bereits 1869 RAULIN fest, daß Zink für das Wachstum des *Aspergillus niger* unentbehrlich ist. Daß das Zink für das tierische Leben so wesentlich ist, wurde erst erkannt nachdem TODD et al. (1934) darüber forschten. Klinische Beobachtungen und Untersuchungen haben im Laufe der Zeit diese Berichte bestätigt und nachgewiesen, daß Pflanze und Tier Zink enthalten und benötigen.

Untersuchungen von Pflanzen haben später gezeigt, daß der Zinkgehalt der einzelnen Pflanzen stark variiert und daß der Mittelwert bei 23 ppm liegt (HODGSON 1971). Einige Landpflanzen, die in den USA wachsen, häufen bis 16 % ihres Aschengewichtes Zink an (ZAJIC 1969). MITCHELL (1964) hat ausgerechnet, daß die Aufnahme von Zink durch Pflanzen relativ hoch ist, wenn man sie mit der Bodenkonzentration vergleicht.

Genau wie bei der Pflanze ist auch bei Tieren und besonders bei Meerestieren die Zinkkonzentration unterschiedlich. Die Austern z.B. haben den höchsten Wert (BOWEN 1966).

Zink wird als ein anorganisches Element nicht zerstört sondern verbleibt im "Kreislauf", der vereinfacht folgendermaßen verläuft: Gestein (Erdboden) - Pflanze - Tier - Erdboden oder Ozean. Trotz dieses geschlossenen Kreises gibt es einen Netto-Verlust von elementarem Zink im Erdboden wegen der natürlichen Auslaugung und der Erosion und aufgrund der Tatsache, daß die Abwässer in die Ozeane fließen. Auf diese Weise ist es theoretisch möglich, daß Zink und andere Spurenelemente aus dem Erdreich verschwinden könnten (HALSTED 1974).

1959 zeigten die Untersuchungen von VALLEE über die Biochemie des Zinks, daß dieses Spurenelement als Bestandteil wichtiger Enzyme (Carboanhydrase, Carboxypeptidase, Alkohol- und Milchsäuredehydrogenase) und als Kofaktor unentbehrlich ist.

Da die menschliche Nahrung pflanzliche als auch tierische Bestandteile enthält ist die Folgerung daraus, daß auf oralem Wege Zink in den Organismus gelangt. Aus derselben Überlegung kann mangelnde Zinkzufuhr oder eine Resorptionsstörung der zugeführten Menge zu einem Zinkmangel beim Menschen führen.

PRASAD und seine Gruppe (1961, 1963) berichteten über ihre Untersuchungen im Iran und Ägypten und brachten bei Knaben eine Eisenmangel-Anämie, Hepatosplenomegalie, Wachstumsstörungen und Hypogonadismus mit dem Zinkmangel

in Verbindung. HALSTED und Mitarb. (1972) haben im Iran bei Zwergen Zinkmangelzustände festgestellt, die nicht so sehr durch Mangel in der Nahrung verursacht wurden, sondern durch Nahrungsbestandteile welche die Resorption des Metalls im Darm hemmen. Dabei handelt es sich um Getreideprodukte, die viel Phytinsäure enthalten. REINHOLD und Mitarb. (1973) haben nachgewiesen, daß Phytinsäure Zink bindet.

Welche Zinkmenge der Mensch mit der Nahrung laufend resorbieren kann ist nicht genau bekannt, worauf MERTZ (1971) hinweist. Ein 70 kg schwerer Mensch hat 1,4 - 2,3 g Zink (BURCH et al. 1975) und muß um diese Zinkmenge zu erhalten pro Tag 10 - 15 mg Zink zu sich nehmen. Das bedeutet, daß von der Zinkmenge, die zugeführt wird, nur ein Teil vom Darm resorbiert wird. Der Rest wird wieder durch die Fäkalien ausgeschieden.

In der Zwischenzeit ist aus vielen Untersuchungen bekannt, daß es bei etlichen Krankheiten, nach Narkose, sowie nach Operationen zu einer Veränderung des Zinkspiegels im Blut kommt. CAGGIANO et al. (1969) beobachteten in den USA sekundären Zinkmangel bei intestinaler Malabsorption. HAMBIDGE et al. (1972) berichteten und beobachteten ebenso aus den USA, Fälle von niedriger Zinkkonzentration im Haar und verminderter Geschmacksschärfe, welche sich auf Zinkgaben zurückbildeten.

Zinkverbindungen

Die wichtigsten Zinkverbindungen sind aus der folgenden Tabelle 1 (nach REMY 1961) ersichtlich. Auch ihre wesentlichen Eigenschaften sind daraus zu entnehmen.

Tabelle 1:

Name	Formel	Farbe	Löslichkeit im Wasser	Verwendung in der Medizin
Zinkoxid	ZnO	farblos	nein	ja, als Streupuder u. Salben
Zinksulfid	ZnS	weiß	nein	-
Zinkhydroxid	Zn(OH)_2	weiß	nein	-
Zinkchlorid	ZnCl_2	weiß	ja	ja
Zinksulfat	ZnSO_4	farblos	ja	ja, in stark verdünnter Lösung als adstringierendes, sekretionsbeschränkendes u. desinfizierendes Mittel
Zinkcyanid	Zn(CN)_2	weiß	nein	ja
Zinkcarbonat	ZnCO_3	weiß	nein	ja
Zinksilicat	Zn_2SiO_4	farblos	nein	-
Zinkjodid	ZnJ_2	gelb	ja	ja
Zinkbromid	ZnBr_2	farblos	ja	-
Zinkfluorid	ZnF_2	farblos	nein	-
Zinkacetat	$\text{Zn(C}_2\text{H}_3\text{O}_2)_2$	weiß	ja	ja, als Gurgelwasser, zu Waschwässern b. Hautkrankheiten und auch z. innerlichen Gebrauch

B) PROBLEMSTELLUNG

Aufgabe dieser Arbeit ist es einen Überblick zu geben, welches Wissen über Zink vorhanden ist, wie die Verteilung dieses Spurenelementes in Geweben ist und ob Erkrankungen oder Vergiftungen diese Werte verändern.

Zur Beantwortung dieser Fragen wurden Veröffentlichungen aus der medizinischen Fachliteratur der Jahre 1969 bis 1975 herangezogen.

Analytik

Zahlreiche Methoden zur exakten Bestimmung des Zinkgehaltes in biologischen Geweben gibt es heute. Die wichtigsten sind folgende:

1. Die Atomabsorptions-Spectrometrie
2. Die Neutronen-Aktivierungs-Analyse
3. Die Röntgen-Spectrometrie
4. Die Emissionsspektral-Analyse

Näher möchte ich auf die unter 1. und 2. aufgeführten Methoden eingehen, da diese heute die größte Bedeutung haben.

a) Die Atomabsorptions-Spectrometrie

Diese Methode ist zur Zeit die am häufigsten angewandte Analyseform. Die Gründe hierfür sind:

1. die leichte Durchführbarkeit
2. die relative Genauigkeit
3. die geringen Kosten, die für Instrumente und Durchführung auftreten

b) Die Neutronen-Aktivitäts-Analyse

Diese Art ist zwar die genaueste Bestimmung, sie ist aber in der Durchführung wesentlich schwieriger und aufwendiger. Es können aber mit ihr Zinkwerte, die bei 1×10^{-8} g Zn noch festgestellt werden (LIVINGSTON 1967).

C) ZINK IN ORGANEN

I. Zink in der Haut

1. Allgemeines

Die Rolle, die das Zink im Organ Haut spielt, ist heute in vielen Punkten noch ungeklärt. Es scheint jedoch eine größere Rolle zu spielen, als man bisher annahm.

So vermutet man heute, daß das Zink zur normalen Kerationisierung der Haut notwendig ist. In zahlreichen Tierversuchen wurde festgestellt, daß bei Zinkmangel parakeratotische Hautveränderungen auftraten (DAY und MC COLLUM 1940, NISHIMURA 1953, TUCKER und SALMON 1955, O'DELL et al. 1958, MILLER und MILLER 1962, OTT et al. 1964), die wieder verschwanden, wenn der Mangelzustand beseitigt wurde. Auch beim Menschen fand man diese Hautveränderungen, sobald ein Zinkmangel vorlag (ALVARES und MEYER 1968).

Zink spielt auch bei der Wundheilung eine nicht zu unterschätzende Rolle. So fanden SAVLOV et al. (1962), daß Zink im Bereich von Wunden vermehrt vorgefunden wird. PORIES et al. (1967) konnten feststellen, daß bei oraler Gabe von Zinksulfat die Wundheilung beim Menschen wesentlich beschleunigt wird.

In Melanosomen wurden bei der chemischen Analyse hohe Zinkwerte vorgefunden (SEIJI et al. 1963). Dies be-

kräftigt die Annahme, daß bei der Melaninbildung Zink als ein wesentlicher Faktor angesehen werden muß (MOLOKHIA et al. 1973).

2. Verteilung

In der normalen Haut ist Zink gleichmäßig verteilt. Innerhalb des zum Organ Haut gehörenden Gewebes ist vor allem die Epidermis reich an Zink. Das Verhältnis der Zinkverteilung in Epidermis/Dermis beträgt 5,6 : 1. Dieser Wert wurde mit Hilfe der Neutronen-Aktivierungs-Analyse bei 36 Leichen ermittelt (MOLOKHIA et al. 1969).

Fest steht weiterhin, daß der Zinkgehalt in vermehrt pigmentiertem Gewebe stark erhöht ist. Ursache hierfür ist, daß Zink bei der Melaninbildung wesentlich beteiligt ist. So ist es verständlich, daß bei dunkelhäutigen Rassen höhere Zinkwerte in der Haut vorgefunden werden (MOLOKHIA et al. 1973). Die Verteilung des Zinks in der normalen Haut zeigt weiterhin keinen auffallenden Unterschied zwischen männlichen und weiblichen Individuen (MOLOKHIA et al. 1969).

3. Werte

a) In normaler Haut

MAC CARDLE et al. (1941) haben mit Hilfe der semiquantitativen spectrographischen Analyse gefunden, daß der Zinkgehalt der gesamten Haut ziemlich konstant ist.

Die Zinkwerte aber, die die einzelnen Autoren ermittelt

haben, differieren sehr stark. Sie schwanken zwischen 6 $\mu\text{g/g}$ Naßgewicht (SCHROEDER et al. 1967) und 15,6 bis 680 $\mu\text{g/g}$ Trockengewicht (GOLDBLUM et al. 1953, LEHMANN et al. 1971).

Die einzelnen Werte sind aus der Tabelle 2 zu entnehmen. Da die Verteilung in Epidermis und Dermis sehr unterschiedlich ist, habe ich soweit es möglich war, die Werte für Epidermis und Dermis getrennt aufgeführt (siehe Tabelle 3).

Tabelle 2: Zinkwerte in normaler Haut in $\mu\text{g/g}$ Trocken- und Naßgewicht

Autor	Jahr	Zahl der Fälle	Methode	Werte	
Goldblum	1953	*	*	20-680	TG
Tipton u. Cook	1963	*	E.S.	45,1	TG
Schroeder	1967	*	E.S.	6	NG
Lehmann	1971	5	A.A.S.	15,6 $\pm$ 2,6	TG
Oon	1974	33	A.A.S.	ca. 76	TG

Zeichenerklärung:

- * = nicht angegeben
- E.S. = Emissions-Spectrometrie
- A.A.S. = Atom-Absorptions-Spectrophotometrie
- TG = Trockengewicht
- NG = Naßgewicht

Tabelle 3: Normale Zinkwerte in Epidermis und Dermis.
Alle angegeben für Trockengewicht in $\mu\text{g/g}$

Autor	Jahr	Zahl der Fälle	Methode	Werte	
				Epidermis	Dermis
				μg/g	
Molokhia	1969	36	N.A.A.	70,5 [±] 26,3	12,6 [±] 4,7
Molokhia	1970	*	N.A.A.	56,9 [±] 10,0	*
Molin	1973	5	N.A.A.	39,3 [±] 12,4	*
Molokhia	1973	14 weiß- häutig	N.A.A.	56,6 [±] 8,8	12,5 [±] 3,1
Molokhia	1973	8 dunkel- häutig	N.A.A.	63,4 [±] 14,8	10,3 [±] 3,5

Die angegebenen Werte sind Mittelwerte $\pm$ Standardabweichung.

Zeichenerklärung: * = nicht angegeben
N.A.A. = Neutronen-Aktivierungs-Analyse

b) Bei Hautveränderungen und Erkrankungen

Bei vielen Hauterkrankungen wurden Veränderungen im Zinkgehalt der Haut erkannt. Einige Erkrankungen bei denen derartige Veränderungen festgestellt wurden, werden im nachfolgenden Teil abgehandelt.

PSORIASIS (Schuppenflechte):

Definition: Die Psoriasis ist eine entzündliche Dermatose unbekannter Genese. Es liegt anatomisch eine Verhornungsanomalie im Sinne einer Parakeratose zu Grunde. Die befallene Haut schuppt sich hierbei ständig.

Werte: In der Epidermis, die von der Psoriasis befallen ist, werden deutlich erhöhte Zinkwerte vorgefunden (VOOR-

HEES et al. 1969, MOLOKHIA und PORTNOY 1970, MOLIN et al. 1973). Manche Autoren haben auch erhöhte Zinkwerte in der Epidermis festgestellt, obwohl bei diesen an Psoriasis erkrankten Leuten, die untersuchte Epidermis nicht direkt befallen war (MOLOKHIA und PORTNOY 1970).

Bei der Psoriasis wird ein Absinken des Zinkgehalts im Blut von manchen Autoren berichtet (VOORHEES et al. 1969, GREAVES 1971), von anderen wieder verneint (WITHERS et al. 1968, PORTNOY et al. 1972). Fest steht, daß durch die bei dieser Erkrankung auftretende vermehrte Desquamation der Haut der Verlust an Zink erheblich sein muß. Bei der normalen Haut beträgt der tägliche Verlust an Zink durch die Desquamation 15 - 30 µg pro die (MOLIN et al. 1973). Bei der Psoriasis universalis (totaler Hautbefall) würde der Verlust an Zink bis auf 900 µg ansteigen können. Damit würde der Verlust an Zink durch die Desquamation höher sein als durch die Urinausscheidung, die nach WESTER 1971, 500 µg erreichen kann.

VITILIGO (Scheckhaut, Leukopathie):

Definition: Die Vitiligo ist eine Hauterkrankung, die auf einen nicht erbbedingten Pigmentschwund zurückzuführen ist; oft liegt eine familiäre Häufung vor. Sie kann in jedem Alter auftreten.

Die Ursache der Vitiligo ist ungeklärt.

Klinische Symptome: Es tritt eine abgegrenzte Depigmentierung auf, die jede Körperstelle und meistens Hände und

Gesicht befallen kann. Die Umgebung der pigmentlosen Flächen ist am Rande meist etwas stärker pigmentiert. Wenn bei der Vitiligo behaarte Hautbezirke befallen sind, werden auch die Haare mit der Zeit depigmentiert. Die Melanozyten scheinen funktionstüchtig zu sein, lagern jedoch kein Melanin in den befallenen Epidermisanteilen ab.

Werte: Die Untersuchungen von 19 Vitiligo-Patienten zeigten eine Minderung des Zinkgehalts in der Epidermis und einen signifikanten Anstieg in der Dermis (MOLOKHIA et al. (1973)). Im Blut findet sich eine signifikante Veränderung in Form einer Reduzierung des Zinkwertes.

ACRODERMATITIS ENTEROPATHICA

Definition: Die Acrodermatitis enteropathica ist eine autosomal rezessiv vererbte Störung unbekannter Genese, die meist in der frühen Kindheit auftritt. Sie ist eine seltene Krankheit, die meist nach der Umstellung von Brust- auf Kuhmilch in Erscheinung tritt. Möglicherweise handelt es sich um eine erbliche Störung des Zinkstoffwechsels.

Klinische Symptome:

Heftige Diarrhoe, Alopezie, Dermatitis an den Akren und um die Körperöffnungen.

Werte: Bei dieser Erkrankung ist der Zinkgehalt in der Epidermis erhöht (siehe Tabelle 4). Im Serum wird eine eindeutige Verminderung vorgefunden (PORTNOY et al. 1974, TUCKER et al. 1976). Bemerkenswert ist, daß auf die Gabe von Zinksulfat die Erkrankung wesentlich gebessert werden kann (BARNES und MOYNAHAN 1973, MICHAELSSON 1974,

PORTNOY et al. 1974 (Sept.), PORTNOY et al. 1974 (Dez.),
KROGH et al. 1975, NELDNER et al. 1975, VAZKEN et al.
1975, LEVINE 1975, TUCKER et al. 1976).

KWASHIORKOR

Definition: Kwashiorkor ist die Bezeichnung eines oder mehrerer Syndrome, die durch Eiweißunterernährung bei älteren und jüngeren Kindern im Anschluß an die Stillzeit entstehen. Die Hauptursache dafür bildet ein Mangel an lebensnotwendigen Aminosäuren.

Werte: Hautuntersuchungen von Kindern, die an dieser Erkrankung leiden, ergaben Zinkwerte von $84,0 \pm 43,8$ $\mu\text{g/g}$ Trockengewicht und waren damit deutlich höher, als die Zinkwerte in der normalen Haut, die bei $15,6 \pm 2,6$ $\mu\text{g/g}$ Trockengewicht liegen (LEHMANN 1971).

NAEVUS PIGMENTOSUS UND SEBORRHOISCHE WARZEN

Bei Untersuchungen von 12 Naevus pigmentosus-Fällen und 56 Fällen von seborrhoischen Warzen, wurde mittels der Neutronen-Aktivierungs-Analyse, eine beträchtliche signifikante Erhöhung der Zinkwerte sowohl in der Epidermis, als auch in der Dermis dieser Naevus festgestellt und eine starke Erhöhung der Zinkwerte in den seborrhoischen Warzen. Die Werte bei den seborrhoischen Warzen ergaben einen Mittelwert von $96,0 \mu\text{g/g}$ Trockengewicht und waren damit 5-mal höher als die Zinkwerte in der normalen Haut (MOLOKHIA et al. 1973).

Dieselben Autoren haben weiterhin hohe Zinkkonzentrationen im Nachbargewebe von Naevus pigmentosus ermittelt. Weiterhin stellten sie fest, daß der Zinkgehalt bei den seborrhoeischen Warzen mit reichlichen ATPase + ve-Zellen signifikant höher war, verglichen mit seborrhoeischen Warzen ohne solche Zellen.

HORCICKO et al. 1973, haben Tier- und Menschenmelanome untersucht und ermittelt, daß bei den isolierten Melanosomen der Zinkgehalt 3 - 5 mal höher war, als der Zinkgehalt des pigmentierten Gewebes. Diese Ergebnisse von MOLOKHIA et al. (1973), sowie von HORCICKO et al. (1973) haben ihre Ursache darin, daß Zink vermutlich bei der Melaninbildung eine große Rolle spielt.

LEPRA

Definition: Lepra (Aussatz), ist eine chronische Infektionskrankheit, deren Erreger ein säurefestes Stäbchen ist, das mit dem Tuberkelbazillus verwandt ist (Mycobacterium leprae).

Symptomatik: Nach der Inkubationszeit treten Hauterscheinungen auf, wie Flecken, die hellrot, purpur oder bronzefarbig sind, infiltrierte Knötchen von gelblicher oder rotbrauner Farbe und lokalisierter Haarausfall.

Werte: Bei Untersuchungen von 21 Fällen Leprakranker, die Ulcerationen aufwiesen und 18 Fällen ohne Ulcerationen wurde keine signifikante Erhöhung des Zinkgehal-

tes gegenüber Gesunden ermittelt. (OON et al. 1974). Dagegen haben die Autoren eine Reduzierung der Zinkwerte im Serum auf $89,9 \pm 4,0$ bzw. $89,8 \pm 4,6$ $\mu\text{g}/100$ ml festgestellt.

LUNGENTUBERKULOSE

Bei der Lungentuberkulose ist dies aber anders: hier werden Steigerungen des Zinkwertes in der Haut festgestellt, die pro g Trockengewicht rund 75 % höher liegen, als bei gesunden Kontrollpersonen (OON et al. 1974). Die Zinkwerte im Serum lagen bei 16 Fällen mit Lungentuberkulose bei $85,0 \pm 3,9$ $\mu\text{g}/100$ ml und lagen signifikant niedriger als bei gesunden Kontrollpersonen ($102,4 \pm 3,0$ $\mu\text{g}/100$ ml).

Eine abschließende Übersicht in welcher Weise die oben angeführten Erkrankungen und Hautveränderungen den Zinkgehalt der Haut verändern, zeigt nachfolgende Tabelle 4.

Tabelle 4: Zinkwerte in der Haut bei Erkrankungen und Hautveränderungen in $\mu\text{g/g}$ Trockengewicht

Autor	Jahr	Zahl der Fälle	Methode	Mittelwerte $\pm$ Standardabweichung			Erkrankung
				Epidermis	Dermis		
Voorhees	1969	*	*	66,7 $\pm$ 18,7 nb 82,0 $\pm$ 33,6 b	*		Psoriasis
Molkhia u. Portnoy	1970	*	N.A.A.	83,0 $\pm$ 26,2 nb 84,5 $\pm$ 29,9 b	*		Psoriasis
Molin	1973	3 10	N.A.A.	41,0 $\pm$ 7,11 nb 90,8 $\pm$ 48,2 b	*		Psoriasis
Molokhia	1973	15 15	N.A.A.	55,1 $\pm$ 8,6 nb 48,0 $\pm$ 13,4 b	13,1 $\pm$ 2,8 15,4 $\pm$ 3,7		Vitiligo
Molokhia	1973	12	N.A.A.	118,9 $\pm$ 45,1	43,0 $\pm$ 17,6		Naevus pigmentosus
Molokhia	1973	12	N.A.A.	53,8 $\pm$ 10,3	12,0 $\pm$ 3,1		Nachbargewebe v. Naev. pigmentosus
Portnoy	1974	1	*	89,5	19,8		Acrodermatitis enteropathica
				ganze Haut		Erkrankung	
Lehmann	1971	5	A.A.S.	84,0 $\pm$ 43,8			Kwashiorkor
Molokhia	1973	56	N.N.A.	96,0			seborrhoische Warzen
Horcicko	1973	*	Dithizon	181,2 $\pm$ 7,50 612,1 $\pm$ 5,21			Melanom isolierte Melanosome
Oon	1974	16 18 21	A.A.S.	140 circa 82 circa 78 circa			Lungen-Tbc Lepra mit Ulcerationen Lepra ohne Ulcerationen

**Zeichen-
erklärung:**

- * = nicht angegeben
- b = von der Psoriasis befallene Haut
- nb = nicht von der Psoriasis befallene Haut
- N.A.A. = Neutronen-Aktivierungs-Analyse
- A.A.S. = Atom-Absorptions-Spectrometrie

II. Zink im Haar

1. Allgemeines

Der Zinkgehalt im Haar scheint höher zu sein als der der Haut. So beträgt der Zinkgehalt der normalen Epidermis 56,6 $\mu\text{g/g}$ Trockengewicht (Molokhia 1973), dagegen der des Haares 193 $\mu\text{g/g}$ Trockengewicht (PRASAD 1975). Dies hängt mit der Funktion zusammen, die das Zink im Haar hat, nämlich die Rolle, die es bei der Keratinisierung und bei der Melaninbildung spielt.

Ferner hängen die Zinkwerte von Faktoren ab, die im nachfolgenden Text noch behandelt werden, nämlich vom Alter des Menschen, Farbe der Haare, Geschlecht und Gesundheitszustand.

2. Altersverteilung

Die höchste Zinkkonzentration der Haare haben die Neugeborenen und dann die Säuglinge. KLEVAY (1970) hat bei einer männlichen Gruppe von 1 - 5 Jahren einen Durchschnittswert von 147 $\mu\text{g/g}$ ermittelt und weiterhin festgestellt, daß im Kindesalter eine Abnahme des Zinkgehalts in den Haaren beginnt. Das Absinken des Zinkgehalts dauert bis zum 15. Lebensjahr an und ab dem 16. Lebensjahr beginnt allmählich wieder eine Zunahme des Zinkgehalts, der zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr dann konstant bleibt. Ähnliche Zinkwerte im Haar haben auch andere Autoren ermittelt (SAKAI 1970, MC BEAN et

al. 1971, HAMBIDGE 1972). Jenseits des 40. Lebensjahres sinkt der Zinkgehalt im Haar allmählich, aber kontinuierlich ab. Ein ähnliches Ergebnis zeigten auch die weiblichen Personen.

SAKAI (1970) hat bei Mädchen zwischen 10 und 14 Jahren einen Durchschnittswert von $132,3 \pm 63,0 \mu\text{g/g}$ Trockengewicht ermittelt. Zwischen 15 und 19 Jahren hat er einen signifikant höheren Zinkwert festgestellt, der bei $208,7 \pm 75,9 \mu\text{g/g}$ Trockengewicht lag.

Einen Überblick über die mir vorliegenden normalen Zinkwerte im Haar geben die Tabellen 5 und 6.

Tabelle 5: Normale Zinkwerte im Haar in ppm Trockengewicht

Autor	Jahr	Zahl d. Fälle	Alter	Methode	Werte
Eggleton	1938	11	Erwachs. Chinesen	Dithizon	255
Strain	1966	12	27-40 J.	E.S.	103 $\pm$ 4
Reinhold	1966	20	Erwachsene	Kol.	181 $\pm$ 36
Eminians	1967	12	10,8 J.	A.A.S.	163 $\pm$ 22
Klevay	1970	31	6 - 10 J.	A.A.S.	127 $\pm$ 49
Mc Bean	1971	14	Erwachsene	A.A.S.	176 $\pm$ 37
Mc Bean	1971	75	6 - 12 J.	A.A.S.	199 $\pm$ 22
Hambidge	1972	25	Neugeborene	E.S.	174 $\pm$ 8
Hambidge	1972	93	3 Mon.- 4 Jahre		88 $\pm$ 5
Hambidge	1972	132	4 - 17 J.		153 $\pm$ 5
Hambidge	1972	88	17 - 40 J.		180 $\pm$ 4

Die angegebenen Werte sind Mittelwerte $\pm$ Standardabweichung.

Zeichenerklärung: A.A.S. = Atom-Absorptions-Spectrophotometrie
 E.S. = Emissionsspectrometrie
 Kol. = Kolorimetrie

Tabelle 6: Normale Zinkwerte im Haar in $\mu\text{g/g}$ Trockengewicht

Autor	Jahr	Zahl d. Fälle	Methode	Werte
Harrison	1969	18	A.A.S.	178,7
Bradfield	1969	12	A.A.S.	159 $\pm$ 61
Sakai	1970	174 Männer zw. 5-77 Jahren	Pol.	138
Sakai	1970	164 Frauen zw. 6-79 Jahren	Pol.	182
Briggs	1972	männlich	A.A.S.	184 $\pm$ 66
		weiblich		205 $\pm$ 93
		222 erwachsene Frauen		198 $\pm$ 82
		gesunde Negerkinder		198 $\pm$ 85
Horcicko	1973	*	kolorimetrisch	154,34 $\pm$ 5,52
Mc Kenzie	1974	19 chron. Erkrankungen	A.A.S.	161 $\pm$ 30
Amador	1975	201	A.A.S.	219,4 $\pm$ 1,97
Prasad	1975	17	A.A.S.	193 $\pm$ 4,3

Die angegebenen Werte sind Mittelwerte $\pm$ Standardabweichung

Zeichenerklärung: * = nicht angegeben

A.A.S. = Atom-Absorptions-Spectrophotometrie

Pol. = Polarographie

3. Zinkgehalt bei den verschiedenen Haarfarben

Wie schon bei der Haut erwähnt, ist auch im Haar ein Zusammenhang zwischen Haarfarbe und Zinkgehalt festzustellen. So wurden bei blondem ($131,84 \pm 1,12 \mu\text{g/g}$ Trockengewicht) und rotblondem Haar ($146,92 \pm 1,55 \mu\text{g/g TG}$) geringere Zinkwerte festgestellt, als bei dunkelbraunem ($155,51 \pm 1,27 \mu\text{g/g TG}$) und schwarzem Haar ($171,09 \pm 1,25 \mu\text{g/g TG}$) HORCICKO et al. 1973).

4. Geschlechtsverteilung

Zwischen Männern und Frauen wurde im Zinkgehalt des Haares von vielen Autoren kein signifikanter Unterschied festgestellt. Von anderen Autoren jedoch wurden bei Frauen höhere Durchschnittswerte angegeben als bei Männern (SAKAI 1970, BRIGGS et al. 1972). Die angegebenen Werte sind aus der Tabelle 6 zu entnehmen.

Der Zustand der Frau scheint jedoch für den Zinkgehalt der Haare eine Rolle zu spielen. Schwangere und stillende Frauen haben signifikant niedrigere Zinkwerte, als gleichaltrige Nichtschwangere und Nichtstillende (KLEVAY 1970, BRIGGS et al. 1972). Wahrscheinlich liegt die Ursache darin, daß diese Frauen an den Foetus Zink verlieren.

5. Veränderungen der Zinkkonzentration bei Erkrankungen

Bei bestimmten Erkrankungen wurden signifikant niedrigere Zinkwerte im Haar in der Weltliteratur berichtet.

Die Erkrankungen, von welchen mir Literaturberichte über Veränderungen des Zinkgehalts im Haar vorlagen, sind folgende:

a) Acrodermatitis enteropathica

Hierbei wurde eine erhebliche Reduzierung des Zinkgehalts im Haar festgestellt, die sich nach Gaben von Zinksulfat leicht beheben ließ (AMADOR et al. 1975, TUCKER et al. 1976).

b) Mangelernährung und Zwergwuchs

Auch hierbei wurden niedrigere Zinkwerte im Haar festgestellt, die sich nach Gaben von Zinksulfat gebessert oder normalisiert haben (STRAIN et al. 1966, AMADOR et al. 1975, BRIGGS et al. 1972).

c) Marasmus - Kwashiorkor

Bei Kindern mit dieser Erkrankung, die zum Teil auch eine Depigmentierung der Haut aufweisen, fanden sich vor der Therapie leicht erniedrigte Zinkwerte im Haar, die aber gegenüber Gesunden nicht signifikant waren (BRADFIELD 1969).

d) Sichelzellanämie (Drepanozytose)

(Übernommen aus MSD, MANUAL der Diagnostik und Therapie, 1. Auflage 1969, Seite 448)

Definition: Die Sichelzellanämie ist eine chronische hämolytische Anämie, die fast ausschließlich bei Negern vorkommt und durch sichelförmige rote Blutkörperchen gekennzeichnet ist. Zugrunde liegt eine Hämoglobinanomalie,

die sich dominant vererbt.

Im HbS steht anstelle der Glutaminsäure, der vierten Aminosäure der β -Kette, Valin.

Werte: Auch bei dieser Erkrankung sind im Haar signifikant niedrige Zinkwerte festgestellt (PRASAD et al. 1975). Der Verfasser berichtet weiterhin, daß nach Therapie mit Zinksulfat eine Besserung erzielt werden konnte.

Einen Überblick der Zinkwerte im Haar, die von verschiedenen Autoren bei bestimmten Erkrankungen und Abweichungen des normalen Gesundheitszustandes ermittelt wurden, sind in Tabelle 7 zusammengefaßt.

Tabelle 7: Zinkwerte im Haar bei Erkrankungen und Abweichungen des normalen Gesundheitszustandes, angegeben in $\mu\text{g/g}$ Trockengewicht

Autor	Jahr	Zahl der Fälle	Methode	Werte
Strain	1966	10 Ägypter zw. 16 u. 20 Jahren, mit Zwergwuchs	E.S.	54 ± 6
Strain	1966	8 Fälle v. Zwergwuchs nach Zinktherapie	E.S.	121 ± 5
Bradfield	1969	29 Fälle Marasmus-Kwashiorkor	A.A.S.	154 ± 37
Bradfield	1969	10 Fälle nach Behandlung	A.A.S.	160 ± 26
Bradfield	1969	17 Fälle mit Marasmus	A.A.S.	166 ± 49
Briggs	1972	schwängere Frauen	A.A.S.	158 ± 85
Briggs	1972	stationäre Fälle von Negerkindern m. Mangelernährung	A.A.S.	152 ± 38
Amador	1975	31 Fälle mit Mangelernährung	A.A.S.	$162,3 \pm 13,72$
Amador	1975	23 Fälle mit Zöliakie	A.A.S.	$173,9 \pm 18,26$
Amador	1975	4 mit Acrodermatitis enteropathica	A.A.S.	$52,7 \pm 9,15$
Prasad	1975	21 mit Sichelzellanämie	A.A.S.	$149 \pm 10,3$

Alle Werte sind Mittelwerte $\pm$ Standardabweichung

Zeichenerklärung: E.S. = Emissionsspektrometrie

A.A.S. = Atom-Absorptions-Spektrophotometrie

III. Zink in der Muskulatur

1. Allgemeines

In der menschlichen Skelettmuskulatur werden Zinkwerte gefunden, die um einen Mittelwert von 197 $\mu\text{g/g}$ Trockengewicht schwanken (MC BEAN 1972) und etwa der normalen Zinkkonzentration der Leber entsprechen. Dagegen schwanken die von den verschiedenen Autoren angegebenen Zinkwerte in der Herzmuskulatur um einen Mittelwert von 2800 $\mu\text{g/g}$ Asche (SCHROEDER 1967) und entsprechen etwa der Hälfte der in der Skelettmuskulatur gefundenen Zinkkonzentration.

2. Verteilung

Wie bei der Lunge konnte ich in der Muskulatur keinen Hinweis dafür finden, daß die Zinkkonzentration in den einzelnen Abschnitten unterschiedlich ist. Ob das Alter dabei eine Rolle spielt, geht ebenfalls nicht aus der mir vorliegenden Fachliteratur hervor.

3. Aufgabe des Zinks in der Muskulatur

Welche Aufgabe dem Zink in der Muskulatur zugesprochen wird, ist nicht völlig geklärt, zumindest liegen mir keine Literaturberichte vor, die darauf näher eingehen. Sicher ist, daß für die normale Muskeltätigkeit eine ausreichende Zinkkonzentration erforderlich ist (FODOR et al. 1973).

4. Normalwerte des Zinks in der Muskulatur

Die mir vorliegenden Normal-Zinkwerte in der Skelettmuskulatur schwanken zwischen 152,3 (LEU 1970) und 206 $\mu\text{g/g}$ (TIPTON 1963) Trockengewicht. Die normalen Zinkwerte in der Herzmuskulatur schwanken zwischen 2198 (CONDON 1970) und 3640 $\mu\text{g/g}$ (GRIFFITH 1973) Asche. Die einzelnen Angaben der Autoren sind aus den Tabellen 8 und 9 zu entnehmen.

Tabelle 8: Normale Zinkwerte in der menschlichen Skelettmuskulatur in $\mu\text{g/g}$ Trockengewicht

Autor	Jahr	Zahl d. Fälle	Methode	Werte
Tipton	1963	137	E.S.	206
Leu	1970	12	N.A.A.	152,3 $\pm$ 20,6
Mc Bean	1972	10	A.A.S.	197 $\pm$ 48

Tabelle 9: Normale Zinkwerte in der Herzmuskulatur in $\mu\text{g/g}$ Asche

Autor	Jahr	Zahl d. Fälle	Methode	Werte
Tipton	1963	*	E.S.	2702,70 **
Condon	1970	11	A.A.S.	2198 $\pm$ 211
Schroeder	1967	143	*	2800 $\pm$ 67
Griffith	1973	*	A.A.S.	3640 $\pm$ 690

Die angegebenen Werte sind Mittelwerte $\pm$ Standardabweichung

Zeichenerklärung: * = nicht angegeben
 E.S. = Emissions-Spectrographie
 N.A.A. = Neutronen-Aktivierungs-Analyse
 A.A.S. = Atom-Absorptions-Spektrophotometrie

Zeichenerklärung Forts.:

** = Dieser Wert war ursprünglich in $\mu\text{g/g}$ Trockengewicht angegeben und wurde von mir in $\mu\text{g/g}$ Asche umgerechnet nach dem Faktor $100 \mu\text{g/g Asche} = 3,7 \mu\text{g/g Trockengewicht}$ (TIPTON und COOK 1963).

5. Veränderungen der Zinkkonzentration in der Muskulatur bei Erkrankungen

Ob chronische Erkrankungen zu einer wesentlichen Veränderung der Zinkkonzentration in der Skelettmuskulatur führen, wird verneint (MC BEAN et al. 1972). Dagegen wurde postoperativ eine Zunahme der Zinkausscheidung mit dem Urin, die vorwiegend aus der Skelettmuskulatur stammt, festgestellt (FELL 1973).

Aus der Tabelle 10 sind einige Zinkwerte zu entnehmen, die aus verschiedenen chronischen und malignen Erkrankungen, wie z.B. (Pneumonie, chronische Glomerulonephritis, Bronchialkarzinom) und Fällen mit Wilsonscher Krankheit ermittelt wurden.

Tabelle 10: Zinkwerte in der Muskulatur bei Wilson-scher Krankheit und anderen chronischen und malignen Erkrankungen, angegeben in $\mu\text{g/g}$ Trockengewicht

Autor	Jahr	Zahl der Fälle	Methode	Werte
Eggleton	1940	9 chron. und maligne Erkrankungen	Dithizon	226
Leu	1970	10 mit Wilson-scher Krankh.	N.A.A.	$155,5 \pm 24,8$
Mc Bean	1972	14 chron. und maligne Erkrankungen	A.A.S.	203 ± 67

Die angegebenen Werte sind Mittelwerte $\pm$ Standardabweichung

Zeichenerklärung: N.A.A. = Neutronen-Aktivierungs-Analyse
A.A.S. = Atom-Absorptions-Spectrophotometrie

Untersuchungen der Herzmuskulatur von Menschen, die an Urämie und malignen Erkrankungen starben, ergaben ebenso keine signifikante Veränderung der Zinkkonzentration gegenüber Kontrollgruppen. (Näheres siehe Tabelle 11).

Tabelle 11: Pathologische Zinkwerte in der Herzmuskulatur, angegeben in $\mu\text{g/g}$ Asche

Autor	Jahr	Zahl der Fälle	Methode	Werte
Condon	1970	9 mir Urämie	A.A.S.	2349 $\pm$ 288
Griffith	1973	* Neoplasien	A.A.S.	3010 $\pm$ 980

Die angegebenen Werte entsprechen Mittelwerten $\pm$ Standardabweichung.

Zeichenerklärung: * = nicht angegeben
A.A.S. = Atom-Absorptions-Spectrophotometrie

IV. Zink im Knochen

1. Allgemeines

Die Zinkkonzentrationen die von den einzelnen Autoren bei den Knochengeweben genannt wurden, sind äußerst unterschiedlich. Die Ursache dafür liegt zum Teil an der verschiedenen Analysetechnik, sowie an dem unterschiedlichen Zinkgehalt der untersuchten Knochen. So fanden SPADARA et al. (1970) mit Hilfe der Emissions-Spektroskopie Zinkwerte in der Tibia, die bei $50 \mu\text{g/g}$ Trockengewicht lagen. MC BEAN et al. (1972) fanden mit Hilfe der Atom-Absorptions-Spectrophotometrie bei Untersuchungen von Wirbelknorpeln Zinkwerte, die bei $218 \pm 94 \mu\text{g/g}$ Trockengewicht lagen.

Andere Faktoren, die die Zinkkonzentration in den Knochen beeinflussen, sind das Alter, die Ernährungsweise und das Geschlecht. Inwieweit diese Faktoren die Zinkkonzentration

in den Knochen beim Menschen verändern können, kann im einzelnen nicht genau angegeben werden, da darüber keine Arbeiten mit statistischen Werten vorliegen. Wie bereits im allgemeinen Teil erwähnt wurde, haben PRASAD et al. 1961, 1963, 1970 und HALSTED et al. 1970 und 1972 in Ägypten und im Iran über Fälle berichtet, die infolge primären Zinkmangels Wachstumsstörungen, Nagelveränderungen und offene Epiphysen aufwiesen. HALSTED et al. 1970, haben im Iran Fälle von Zwergwuchs lange beobachtet und mit Hilfe der Radiographie festgestellt, daß ihre Entwicklung erst bis zum Knochenalter von 10,6 Jahren fortgeschritten war, obwohl die Patienten tatsächlich schon 19 - 20 Jahre alt waren. Weiterhin wurde beobachtet, daß die Länge dieser jungen Menschen um 20 % und das Gewicht um 45 % zu niedrig lagen. Nach Behandlung mit normaler Nahrung, die reich an tierischem Eiweiß war, haben Länge und Gewicht nach 6 Monaten langsam zugenommen. Bei Gaben von 27 mg Zink pro Tag verlief dieser Vorgang sprunghaft.

Ähnliche Beobachtungen machten RONAGHY et al. 1969 und 1974. REINHOLD et al. 1973 fanden, daß dieser Zinkmangel nicht immer auf einen Zinkmangel in der Nahrung zurückzuführen ist, sondern auch auf einer Resorptionshemmung des Zinks beruhen kann, die auf Anwesenheit von Phytaten zurückzuführen ist. Über ähnliche Resorptionsstörungen des Zinks berichteten auch SCHELLING (1973) und PÉCOUD et al. (1975).

HOVE et al. (1938), fanden bei Tieren, daß Zinkmangel zu einer Abnahme der Zinkkonzentration im Knochen führt. In der Zwischenzeit wurden bei Studien an Tieren diese Veränderungen bestätigt (PRASAD et al. 1969, MILLER 1969, MC BEAN et al. 1972, WILLIAMS 1970, SWENERTON et al. 1968).

Aus diesen Beobachtungen und experimentellen Untersuchungen ist denkbar, daß es bei schwangeren Frauen zu stärkeren Veränderungen der normalen Zinkkonzentration in den Knochen kommen kann, nachdem sie an die Frucht Zink abgegeben haben. Auch bei Frauen während der Stillzeit ist dies zu vermuten.

2. Verteilung

In den Knochen ist die Zinkverteilung nicht gleich. So wird z.B. in den Wirbelknochen mehr Zink pro/g Asche gefunden, als bei der Tibia (STREHLOW et al. 1969). Auch bei den Tieren ist die Zinkverteilung verschieden. So fand z.B. BERGMANN (1970), bei der Tibia von Ratten mehr Zink in der Diaphyse, als in der Epiphyse. Näheres über die Zinkverteilung in den Knochen siehe Tabelle 12.

Tabelle 12: Einige Beispiele für die Zinkverteilung in menschlichen und tierischen Knochen (übernommen aus einer Tabelle von CALHOUN et al. 1974), angegeben in $\mu\text{g/g}$

Menschl. Organ	Methode	W e r t e			Autor
Wirbel	AAS	26,5 $\pm$ 5,2	NG	266 $\pm$ 21 As	(1)
Kalotte	AAS	83,1 $\pm$ 1,7		166 $\pm$ 4	(1)
Rippen	AAS	32,9 $\pm$ 22,9		262 $\pm$ 74	(1)
Radius	AAS	53,4 $\pm$ 6,8		153 $\pm$ 15	(1)
Tibia	AAS	37,2 $\pm$ 6,1		153 $\pm$ 10	(1)
Fibula	AAS	59,8 $\pm$ 6,0		175 $\pm$ 15	(1)
Femur	AAS	46,3 $\pm$ 7,2		169 $\pm$ 9	(1)
Mandibula	AAS	71,5 $\pm$ 4,3		153 $\pm$ 9	(1)
Radius(Endschaft)	AAS	43,1 $\pm$ 3,9		174 $\pm$ 17	(1)
Tibia (")	AAS	27,0 $\pm$ 5,6		162 $\pm$ 12	(1)
Fibula(")	AAS	48,3 $\pm$ 7,9		216 $\pm$ 9	(1)
Femur (")	AAS	35,9 $\pm$ 4,3		188 $\pm$ 10	(1)
Wirbel	AAS	218 $\pm$ 94	TG		(2)
Tibia od. Femur	ES	50			(3)
<u>Tiere</u>					
Ratte					
Femur	AAS	141 $\pm$ 40	NG		(4)
Fibula	-	134			(5)
Tibia:					
Epiphyse	NAA	135,6 $\pm$ 75,6			(6)
Diaphyse	NAA	187,4 $\pm$ 17,4			

Die angegebenen Werte entsprechen Mittelwerte $\pm$ Standardabweichung

Zeichenerklärung siehe nächste Seite !

Zeichenerklärung: AAS = Atom-Absorptions-Spectrophotometrie
ES = Emissions-Spektroskopie
NAA = Neutronen-Aktivierungs-Analyse
TG = Trockengewicht
NG = Naßgewicht

Autoren: 1 = Strehlow (1969)
2 = Mc Bean (1972)
3 = Spadara (1970)
4 = Macapinlac (1966)
5 = Millar (1958)
6 = Bergmann (1970)

Alle von STREHLOW et al. angegebenen Werte sind Werte eines 62-jährigen Mannes, der an einem Adeno-Carcinom gestorben ist.

3. Aufgabe des Zinks in den Knochen

Über die Aufgabe des Zinks in den menschlichen Knochen ist bis heute wenig bekannt. Dagegen wurden bei Tieren zahlreiche experimentelle Untersuchungen vorgenommen, die für die Rolle des Zinks in dem Knochenmetabolismus lehrreiche Resultate brachten.

TAYLOR (1961) und CALHOUN et al. 1970, berichteten bei Ratten über eine signifikante Zunahme von Zn-65 bei verletzten und frakturierten Knochen.

CALHOUN et al. (1974) haben aufgrund kritischer Auswertungen neuer Nachforschungen von verschiedenen Autoren und aufgrund eigener Beobachtungen in Hinsicht auf die Rolle des Zinks im Knochenmetabolismus folgende Informationen veröffentlicht:

- a) Die Zinkkonzentration in den Knochen von männlichen und experimentellen Tieren war höher, als in den meisten anderen Geweben.
- b) Tiere mit Zinkmangel haben eine reduzierte Zinkkonzentration in den Knochen.
- c) Es gibt keine Studie, inwieweit ein primärer Zinkmangel die Zinkkonzentration beim Menschen beeinflusst.
- d) Zinkmangel bei schwangeren Tieren führt zu einer angeborenen Deformität der Knochen bei der Nachkommenschaft.
- e) Zinkmangel führt zu einer Verzögerung der ektopischen Knochenneubildung und zu einer signifikanten Reduzierung von Zink und Calcium.
- f) Eine mit Zink angereicherte Nahrung führt bei Tieren mit Zinkmangel zu einer Wiederherstellung der Zinkkonzentration in den ektopischen Knochen, die vergleichbar ist mit dem Zinkspiegel von zinksuffizienten Tieren.
- g) Bei Tieren mit Zinkmangel wurden histologische Abnormalitäten in den Knochen beschrieben.
- h) Zinksubstitution zeigt eine Beschleunigung der Heilung bei intakten oder ektopischen Knochen von Tieren.
- i) Eine extrem mit Zink angereicherte Nahrung (ca. 0,5 %), führt zu einer signifikanten Zunahme der Zinkkonzentration im gesunden Knochen und auf der anderen Seite zu einer Abnahme der totalen Knochenmasse.
- j) Mehrere Zinkmetalloenzyme einschließlich alkalische Phosphatase nehmen in den Knochen ab, wenn die Tiere an Zinkmangel leiden.

- k) Es ist nicht klar, ob spezifische Vitamine einen direkten Einfluß des Zinks in Hinsicht auf den Knochenmetabolismus haben.
- l) Aus diesen Beobachtungen geht hervor, daß Zink eine Rolle bei dem Knochenmetabolismus spielt, der exakte Mechanismus ist jedoch unklar.
- m) Die klinischen Beobachtungen, welche Wirkung eine Zinksubstitution bei der Knochenbildung hat, sind nicht ausgeschöpft; es ist aber denkbar, daß bei Fällen mit Zinkmangel infolge zinkarmer Nahrung oder Streß, eine Zinksubstitution für die Knochenheilung nützlich sein könnte.

Diese aus Tierversuchen gewonnenen Erkenntnisse, lassen darauf schließen, daß Zink bei dem Knochenmetabolismus des Menschen eine ähnliche Rolle spielen könnte.

Die Beobachtungen von PRASAD et al. (1961, 1963 und 1970) und HALSTED et al. (1970, 1972), daß sich bei Zwergwuchs nach Zinksubstitution die offenen Epiphysen schließen und daß es zu einem Längenwachstum von 20 % kommt, zeigen wie unentbehrlich Zink für das Knochenwachstum ist.

Eine andere Aufgabe des Zinks im Knochen ist die Depotwirkung (DORN et al. 1970).

4. Normalwerte des Zinks in den Knochen

Die von den verschiedenen Autoren als normal angegebenen Zinkwerte in den menschlichen Knochen variieren sehr und schwanken, wie bereits erwähnt, zwischen 50 (SPADARA 1970)

und 218 (MC BEAN 1972) $\mu\text{g/g}$ Trockengewicht. Einen Überblick darüber gibt Tabelle 13.

Tabelle 13: Normale Zinkwerte in den Knochen in $\mu\text{g/g}$ Trockengewicht

Autor	Jahr	Zahl d.Fälle	Methode	Werte
Spadara	1970	*	E.S.	50
Janes	1972	*	*	147 $\pm$ 50
Mc Bean	1972	9	A.A.S.	218 $\pm$ 94

Die angegebenen Werte sind Mittelwerte $\pm$ Standardabweichung

Zeichenerklärung: E.S. = Emissions-Spectrometrie
A.A.S. = Atom-Absorptions-Sepctrophotometrie
* = nicht angegeben

5. Veränderung der Zinkkonzentration bei Erkrankungen

FODOR et al. (1973) haben berichtet, daß allein unter Narkosebelastung und noch stärker während der Operation, sowie postoperativ eine erhebliche Reduzierung des Zinkspiegels im Serum und ein stärkerer Zinkverlust über den Urin entsteht. Da die Knochen ein Zinkspeicher sind, ist denkbar, daß beim Zinkverlust, wie es bei Operationen oder Streß der Fall ist, Zink aus den Knochen abgegeben wird. Bei solchen Fällen ist eine Verminderung der Zinkkonzentration in den Knochen, zumindest vorübergehend, anzunehmen. Wie dieser Mechanismus abläuft, ist nicht völlig geklärt. FODOR et al. (1973) erklären diesen Vorgang fol-

gendermaßen: Der Abfall des Serum-Zink-Spiegels führt automatisch zu einer Veränderung der Zinkkonzentration im Extracellulärraum, die wiederum die Zinkmobilisation aus dem Depot, z.B. Knochen hervorruft.

Auch bei anderen Ursachen von Zinkmangel (z.B. Stillzeit, Schwangerschaft, Störungen der Zinkresorption) ist eine niedrige Zinkkonzentration in den Knochen denkbar. Genaue Werte liegen nicht vor.

Das Ca-Chelat des DTPA (Diäthylentriaminpentaacetat) führt beim Menschen zu einer erhöhten Ausscheidung von Zink mit dem Urin (SLOBODIEN et al. 1973).

AUTH (1973) hat bei Ratten festgestellt, daß es bei toxischen Dosen von Calcium-DTPA zu einer kurzdauernden Zinkverarmung des Knochens kommt. Eine ähnliche Wirkung beim Menschen infolge Toxizität von Ca-DTPA ist anzunehmen.

Es liegen mir keine Berichte vor, die auf eine Ab- oder Zunahme der Zinkkonzentration des Knochens bei Erkrankungen hinweisen.

MC BEAN et al. (1972) und MC KENZLE (1974), weisen ebenfalls darauf hin, daß bei Erkrankungen keine wesentliche Veränderung der Zinkkonzentration im Knochen zu beobachten war. (Näheres siehe Tabelle 14).

Tabelle 14: Zinkwerte im menschlichen Knochen von Patienten, die an Hypertonie, Neoplasien und anderen Erkrankungen gestorben sind, angegeben in $\mu\text{g/g}$ Asche

Autor	Jahr	Erkrankungen	Methode	Werte	Knochen
Swenerton	1968	1 Adeno-Ca	A.A.S.	266 $\pm$ 21	Wirbel
Swenerton	1968	1 Adeno-Ca	A.A.S.	262 $\pm$ 74	Rippe
Mc Bean	1972	16 chron. u. maligne Erkrankungen	A.A.S.	163 $\pm$ 30 TG	Wirbel
Mc Kenzle	1974	7 Hypertonie-Fälle	A.A.S.	201 $\pm$ 53	Rippe
Mc Kenzle	1974	5 Neoplasie-Fälle	A.A.S.	191 $\pm$ 35	Rippe
Mc Kenzle	1974	7 chron. Erkrankungen	A.A.S.	207 $\pm$ 21	Rippe

Die angegebenen Werte sind Mittelwerte $\pm$ Standardabweichung

Zeichenerklärung: A.A.S. = Atom-Absorptions-Spectrophotometrie
TG = bezogen auf Trockengewicht

V. Zinkgehalt im Gehirn

1. Allgemeines

Auch im Gehirn ist das Spurenelement Zink festgestellt worden. Auffällig ist hierbei, wie relativ niedrig der Zinkgehalt in diesem Organ ist (siehe Tabelle 15). Über seine Aufgabe dort, ist bei den mir vorliegenden zahlreichen wissenschaftlichen Arbeiten wenig zu finden. Seine Bedeutung in diesem Organ scheint heute noch völlig unklar zu sein.

Tabelle 15: Normal-Zinkwerte im Gehirn in $\mu\text{g/g}$
Trockengewicht

Autor	Jahr	Methode	W e r t e	
			graue Substanz	weiße Substanz
Harrison	1968	A.A.S.	80	
Ule	1974	A.A.S.	$73,16 \pm 48$	
Smeyers-Verbeke	1974	A.A.S.	72,9	34,3

A.A.S. = Atom-Absorptions-Spectrophotometrie

2. Verteilung

Bemerkenswert ist die Tatsache, daß zwischen der rechten und linken Hirnhämisphäre kein Unterschied gefunden wurde. Das heißt, gleiche Regionen auf der rechten Seite haben einen gleichen Zinkgehalt, wie solche auf der linken Seite.

Wie es auch aus Tabelle 15 ersichtlich ist, ist der Zinkgehalt in der grauen Substanz höher als in der weißen Substanz. Höhere Zinkwerte in der grauen Substanz wurden auch von HARRISON et al. 1968, ULE et al. 1974 und GREINER et al. 1975, ermittelt.

Innerhalb der grauen Substanz ist eine unterschiedliche Aufteilung des Zinks festzustellen (Näheres siehe Tabelle 16).

Den höchsten Anteil aus den verschiedenen Hirnregionen hat der Hippocampus und den niedrigsten das Centrum semiovale (SCHMIDT et al. 1968, ULE et al. 1974). Ein signifikanter Unterschied konnte jedoch zwischen den verschiedenen Regionen der grauen Substanz nicht ermittelt werden (HARRISON et al. 1968, HENKE et al. 1971).

3. Geschlechtsverteilung

Das Geschlecht spielt beim Zinkgehalt im Gehirn, soweit aus der mir vorliegenden Literatur hervorgeht, nahezu keine Rolle. Zumindest wird von keinem der Autoren ein signifikanter Unterschied berichtet.

Tabelle 16:

Normale Zinkwerte in
versch. Hirnregionen
in $\mu\text{g/g}$ Trocken-Gew.

Frontal-
rinde
Occipital-
rinde
Temporal-
rinde
Hippocampus
Putamen
Thalamus
Kleinhirnrinde
Palladium
Corpus callosum
Capsula interna
C.Semio-
vale

Autor	Jahr	Methode	Graue Substanz					Weisse Substanz				
Harrison	1968	A.A.S.	95					73	58	87	49	
Henke	1971	N.A.A.					105					
Lehmann	1971	A.A.S.									38,1 ± 5,2	
Ule	1974	A.A.S.	84 ± 49	81 54		102 70	64 22	55 21		85 108		37 33
Smeyers-Verbeke	1974	A.A.S.	87	69,4	81,8			60,1	76,1		33,3	35,5

Die angegebenen Werte sind Mittelwerte ± Standardabweichung

Zeichenerklärung: A.A.S. = Atom-Absorptions-Spectrophotometrie
N.A.A. = Neutronen-Aktivierungs-Analyse

4. Altersverteilung

In der mir zur Verfügung stehenden Literatur werden kaum Angaben gemacht, ob die Verteilung und der Gehalt des Zinks im Gehirn altersabhängig sind.

Dies scheint jedoch eine gewisse Rolle zu spielen.

So berichten ULE et al. (1974), daß der Zinkgehalt beim Menschen in der 4. - 8. Lebensdekade deutlich höher ist, als bei Neugeborenen.

5. Veränderungen der Zinkkonzentration bei Erkrankungen

Inwieweit Erkrankungen den Zinkgehalt des Gehirns beim Menschen beeinflussen, ist nicht näher bekannt. Es liegen mir auch keine Literaturberichte vor, die über ein Absinken des Zinkgehalts im Gehirn berichten. Dies liegt wahrscheinlich daran, daß ein Verlust des Zinkgehalts sofort aus dem Blut ersetzt wird.

Bei einigen Erkrankungen zeigten sich aber Erhöhungen des Zinkwertes. So wurden in der weissen Substanz deutlich höhere Zinkwerte gefunden bei folgenden Erkrankungen:

- a) Sudanophile Leukodystrophie mit Hirnhaut-Angiomatose (61,7 $\mu\text{g/g}$)
- b) Sudanophile Leukodystrophie mit Nekrose infolge Anoxie (51,0 $\mu\text{g/g}$)
- c) Lowe-Syndrom (58,6 $\mu\text{g/g}$) (SMEYERS-VERBEKE et al. 1974).

Bei drei Fällen mit Wilson-Krankheit wurden in verschiedenen Hirnregionen unterschiedliche Zinkwerte gefunden, die aber nicht wesentlich von den Normalwerten abwichen (YEH et al. 1971).

Bei Erkrankungen, wie Marasmus und Kwashiorkor, die durch Eiweiß- und Kalorienmangel bei Kindern entstehen, war die Verteilung des Zinkgehalts in den verschiedenen Hirnregionen unterschiedlich. Der Unterschied war gegenüber Gesunden nicht signifikant (LEHMANN et al. 1971); Näheres siehe Tabelle 17.

Tabelle 17: Zinkgehalt (in $\mu\text{g/g}$ Trockengewicht) in verschiedenen Hirnregionen bei Marasmus, Marasmus-Kwashiorkor, Kwashiorkor und anderen Fällen

Gewebe	Normale	Marasmus	Ma-Kwashir.	Kwashiorkor
Cortical graue Substanz	$65,3 \pm 3,5$ (54,8-74,5)	$62,6 \pm 4,7$ (47,0-78,4)	$66,8 \pm 9,0$ (49,6-80,2)	$66,5 \pm 3,3$ (59,5-74,1)
Subcortical weisse Substanz	$31,0 \pm 1,2$ (28,2-34,5)	$33,3 \pm 4,9$ (17,4-49,8)	$35,9 \pm 0,2$ (35,5-36,3)	$27,0 \pm 2,7$ (22,3-31,6)
Corpus callosum	$38,1 \pm 5,2$ (29,9-57,5)	$35,3 \pm 5,5$ (19,9-50,0)	$45,6 \pm 1,0$ (44,6-47,1)	$25,6 \pm 0,0$ (25,5-25,8)
Kleinhirn	$62,6 \pm 1,5$ (59,4-65,6)	$49,8 \pm 3,0$ (38,6-58,6)	$57,5 \pm 2,7$ (54,7-62,8)	$51,1 \pm 2,8$ (45,3-61,8)
Großhirn-Ganglien	$51,5 \pm 0,9$ (48,5-54,2)	$49,3 \pm 6,9$ (25,4-65,6)	$57,9 \pm 12,4$ (41,6-82,4)	$36,9 \pm 11,8$ (12,5-64,8)
Brücke	$35,6 \pm 2,6$ (28,8-41,5)	$31,2 \pm 4,6$ (15,8-45,8)	$40,0 \pm 2,7$ (40,0-49,2)	$31,5 \pm 1,6$ (27,0-35,4)
Hirnstamm	$36,5 \pm 2,4$ (30,3-43,4)	$38,0 \pm 3,8$ (29,2-47,8)	$52,0 \pm 8,2$ (39,6-67,5)	$39,7 \pm 1,3$ (37,6-43,0)

Die angegebenen Werte wurden mit Hilfe der Atom-Absorptions-Spectrophotometrie ermittelt und entsprechen Mittelwerten $\pm$ Standardabweichung. Die Werte in Klammern sind Randwerte.

VI. Zink in der Lunge

1. Allgemeines

Die Forschung über Zink im Organ Lunge scheint noch in den Kinderschuhen zu stecken. In der mir zugänglichen Fachliteratur der letzten 6 Jahre fanden sich jedenfalls nur wenige Arbeiten über dieses Thema.

2. Verteilung

Bei manchen Organen (z.B. bei der Niere, bei der Prostata etc.) fand ich eine unterschiedliche Verteilung der Zinkkonzentration im jeweiligen Organ. Bei der Lunge konnte ich keinen Hinweis dafür finden, daß die Zinkkonzentration in den einzelnen Abschnitten unterschiedlich ist.

Das Lebensalter und das Geschlecht scheinen bei der Zinkkonzentration in der Lunge, nicht von ausschlaggebender Bedeutung zu sein (MC KENZLE 1974).

AMORT et al. (1970) haben mit der Formamidmethode aus der Lunge von verstorbenen Bergarbeitern, mit unterschiedlichem Silikosegrad, die abgelagerten Stäube isoliert. Anschließend haben sie mit der Dithizonmethode die Zinkkonzentration aus dem Lungenstaub und getrennt aus dem Lymphknotenstaub ermittelt. Dabei fand sich eine unterschiedliche Zinkkonzentration. Die gefundenen Zinkwerte schwankten zwischen 1,08 und 38,60 mg Zink pro/100 g Lungentrockengewebe beim Lungenstaub und zwischen 4,72 und 105,53 mg Zink pro/100 g Lymphknotentrockengewebe beim Lymphknotenstaub. Auch bei diesen Fällen konnte kein Zusammenhang zwischen Zinkgehalt und Expositionszeit, sowie Lebensalter gefunden werden.

3. Aufgabe des Zinks in der Lunge

In der Literatur finden sich keine Anhaltspunkte dafür, welche besondere Funktion dem Zink in der Lunge zukommt.

4. Normalwerte des Zinks in der Lunge

Die unterschiedlich errechneten Normalwerte in $\mu\text{g/g}$ Trockengewicht haben ihre Ursache in der verschiedenen Analysetechnik und der unterschiedlichen Konzentration des Expositionsstaubs (AMORT et al. 1970). Sie schwanken zwischen 61,9 und 130 (CRABLE 1968) $\mu\text{g/g}$ Trockengewicht. Die einzelnen Angaben der Autoren sind aus Tabelle 18 zu entnehmen.

Tabelle 18: Normale Zinkwerte in der Lunge, angegeben in $\mu\text{g/g}$ Trockengewicht

Autor	Jahr	Zahl d.Fälle	Methode	Werte
Eggleton	1940	20	Dithizon	67
Butt	1954	86	E.S ₁	86 $\pm$ 36
Butt	1960	*	*	118
Tipton u. Cook	1963	141	E.S ₂	69 $\pm$ 11
Crable	1968	*	*	130
Netsky	1969	27	A.A.S ₁	85 $\pm$ 33
Amort	1970	*	Dithizon	61,9
Mc Kenzie	1974	19	A.A.S ₂	64,5 $\pm$ 8,4

Die angegebenen Werte sind Mittelwerte $\pm$ Standardabweichung.

Zeichenerklärung: E.S₁ = Emissions-Spectrographie
 E.S₂ = Emissions-Spectroskopie
 A.A.S₁ = Atom-Absorptions-Spectroskopie
 A.A.S₂ = Atom-Absorptions-Spectrophotometrie
 * = nicht angegeben

5. Veränderungen der Zinkkonzentration bei Erkrankungen

Bei Erkrankungen, die durch Anhäufung von Staubteilchen in der Lunge hervorgerufen werden, ist eine Veränderung der Zinkkonzentration feststellbar. So behaupten AMORT et al. (1970), daß mit steigendem Silikosegrad eine zunehmende Zinkmenge im Lungenstaub zu finden ist. Untersuchungen der Lungengewebe von Menschen, die an Hypertonie, Arteriosklerose, sowie neoplastischen Erkrankungen im Krankenhaus starben, ergaben keine signifikanten Veränderungen der Zinkkonzentration in der Lunge (NETSKY et al. 1969 und MC KENZLE 1974).

VII. Zink in der Leber

1. Allgemeines

Das Zink hat eine nicht zu unterschätzende Aufgabe bei biochemischen Vorgängen, wie z.B. Eiweißsynthese, Enzymbildung und Aktivierung vieler wichtiger Enzyme.

Wie sich die Vorgänge im einzelnen abspielen, ist noch nicht völlig geklärt. Es ist bekannt, daß Zink, wie auch andere Spurenelemente, Bestandteil von Enzymen ist, wie Carboanhydrase, Carboxypeptidase, Alkohol- und Milchsäuredehydrogenase, alkalische Phosphatase, Glutaminsäuredehydrogenase, Carboxydehydrogenase und anderes mehr (COMAR et al. 1962, MALMSTRÖM et al. 1964, PORIES et al. 1967).

Zink ist in Zink-Proteinkomplexen zu finden. Bei der Bildung von spezifischen Enzymstrukturen wie Aldolase, Amino-peptidase, Arginase, sowie bei der Aktivierung von Hormonen spielt Zink eine unentbehrliche Rolle (DIETRICH et al. 1974).

2. Aufgabe

Dem Zink-Ion von Metalloenzymen, die sich in der Leber bilden, ist eine biokatalytische Funktion zuzuschreiben (KALLAI et al. 1971). Für die Erhaltung der Homöostase der Leberfunktionen ist das Enzym Alkoholdehydrogenase unentbehrlich.

Ohne das Vorhandensein von Zink können sich die Zink-Metalloenzyme nicht bilden und so kann die DNS und die RNS nicht in der vorgeschriebenen Sequenz aufgebaut werden. Damit ist die Proteinsynthese schwer gestört, denn es steht fest, daß Zink für die Eiweißsynthese unentbehrlich ist (HSU et al. 1975).

Bei Zinkmangel nimmt die Aktivität der Zinkenzyme ab und so kommt es zu einer Störung des Stoffwechsels. Bei einer solchen Störung überwiegt die katabole Phase über die anabole. Folge dieser Störung sind Kachexie, Minderwuchs und sexuelle Störungen.

5. In welcher Form kommt Zink in der Leber vor

Es ist nicht völlig klar in welcher Form Zink in der Leber vorkommt. Etwa 30 - 40 % des Zinks im Serum sind

fest an α_2 -Macroglobulin und der Rest locker an die Albumine gebunden (PARISI u. VALLE 1970). Wie Zink vom Serum an die Leberzelle gelangt, ist nicht genau bekannt. Die Verteilung von Zink in den verschiedenen Organen und in den verschiedenen Fraktionen der Zelle, scheint unter der Einwirkung eines Gleichgewichtsmechanismus zu stehen (COTZIAS u. PAPAVALILIOU 1964).

Es ist bekannt, daß die α_2 -Macroglobulinfraktion dem Zinktransport dient (HALSTED et al 1970). Wahrscheinlich gelangt Zink an α_2 -Macroglobulin gebunden an die Leberzelle und wird dort von Proteinen aufgenommen. Für das Protein Metallothionein ist erwiesen, daß es Zink und Kupfer bindet (KÄGI et al. 1961, PULIDO et al. 1966, WEBB 1972).

Der größte Teil des Zinkgehalts in der Leber ist also in der Zelle vorzufinden, der Rest ist Bestandteil komplexer Enzyme. Der Zinkgehalt der Enzyme in der Leber übersteigt nicht 5 % des gesamten Zinkgehalts (REINHOLD et al. 1970).

4. Normalwerte in der Leber

In der menschlichen Leber werden Zinkwerte gefunden, die um einen Mittelwert von etwa 200 $\mu\text{g/g}$ Trockengewicht schwanken. Näheres siehe Tabelle 19.

Tabelle 19: Normale Zinkwerte in der Leber in $\mu\text{g/g}$
Trockengewicht

Autor	Jahr	Zahl d. Fälle	Methode	Werte in $\mu\text{g/g}$
Eggleton	1940	*	Dithizon	185
Koch	1956	*	E.S.	150
Koch	1956	*	Dithizon	130
Tipton	1963	150	E.S.	141 $\pm$ 18
Parr und Taylor	1964	*	N.A.A.	200
Documenta Geigy	1968	*	*	242
Essing	1970	12	A.A.S.	313
Mc Bean	1972	10	A.A.S.	179 $\pm$ 66
Leonhardt	1973	17	N.A.A.	181 $\pm$ 171 - 88
Evenson	1975	16	A.A.S.	293

Die angegebenen Werte entsprechen Mittelwerten $\pm$ Standardabweichung

Zeichenerklärung: E.S. = Emissions-Spectrographie
A.A.S. = Atom-Absorptions-Spectrophotometrie
N.A.A. = Neutronen-Aktivierungs-Analyse
* = nicht angegeben

5. Geschlechtsverteilung

Das Geschlecht scheint die normalen Zinkwerte in der Leber nicht zu beeinflussen (MC KENZLE 1974). Auch die Rasse spielt hierbei keine Rolle, zumindest liegen mir keine Literaturberichte vor, die derartiges behaupten.

6. Altersverteilung

Durch das Alter werden die Zinkwerte der Leber ebenfalls nicht beeinflusst (NETSKY et al. 1969). Zwar berichten manchen Autoren, daß Embryonen und Foeten einen höheren Gehalt an Zink in der Leber hätten (WIDDOWSON et al. 1972), andere wieder behaupten genau das Gegenteil. (CHAUBE et al. 1973). Die Tatsache, daß bei Foeten bereits 31 Tage nach der Gestation Zink nachzuweisen ist, daß diese Zinkwerte bei Foeten, die 4 Tage älter sind als die oben erwähnten, vielfach höher liegen, langsam und kontinuierlich zunehmen und schließlich Foeten im 2. Trimenon einen mittleren Zinkwert in der Leber von 167,7 µg/g Naßgewicht aufweisen, zeigt wiederum die Bedeutung des Zinks bei den biologischen und enzymatischen Reaktionen (CHAUBE et al. 1973).

7. Veränderungen der Zinkkonzentration bei Erkrankungen

Bei infektiösen Krankheiten, wie Pneumonie und Hepatitis, sowie bei neoplastischen Erkrankungen sind niedrige Plasma-Zinkkonzentrationen registriert worden (VALLEE et al. 1957, HALSTED et al. 1970, WALKER et al. 1973). Diese Abnahme der Zinkkonzentration im Serum ist jedoch nicht immer verbunden mit einer Abnahme der Zinkkonzentration in der Leber. Die in der Literatur angegebenen und mir vorliegenden Leber-Zinkwerte von Leuten, die an verschiedenen Krankheiten starben, sind aus der Tabelle 20 zu ersehen.

Bemerkenswert ist dabei, daß diese Werte sich nicht wesentlich von den ermittelten Normal-Zinkwerten in der Leber unterscheiden.

Tabelle 20: Zinkwerte in der Leber von Menschen die im Krankenhaus an verschiedenen Krankheiten starben, angegeben in $\mu\text{g/g}$ Trockengewicht

Autor	Jahr	Zahl d. Fälle	Methode	Werte $\mu\text{g/g}$	Randwerte
Butt	1954	241	E.S.	219 ± 109	
Warren	1969	8	*	$162,9 \pm 139$	
Netsky	1969	32	A.A.S.	207 ± 103	(51 - 504)
Boyett u. Sullivan	1970	17	A.A.S.	205	
Morgan	1971	36	A.A.S.	224	
Mc Bean	1972	20	A.A.S.	258 ± 138	(72 - 532)
Lehmann	1971	5	A.A.S.	$155,6 \pm 4,5$	(142,1-167,5)
Mc Kenzle	1974	19	A.A.S.	326	
Eggleton	1940	20	Dithizon	245	(116 - 562)

Die angegebenen Werte sind Mittelwerte $\pm$ Standardabweichung

Zeichenerklärung: E.S. = Emissions-Sepctroskopie
 N.A.A. = Neutronen-Aktivierungs-Analyse
 A.A.S. = Atom-Absorptions-Sepctrophotometrie
 * = nicht angegeben

Der Zinkgehalt ändert sich bei bestimmten Erkrankungen deutlich. So kann man sagen, daß in der Regel Erkrankungen, die das funktionstüchtige Lebergewebe zerstören, wie z.B. Leberzirrhose, Fettleber und Hepatitiden eine Verminderung des

Zinkgehalts in der Leber bewirken. So berichten VALLEE et al. (1956), daß bei Patienten mit Alkohol-(LAENNEC) Zirrhose eine niedrige Zinkkonzentration im Plasma, eine signifikant zunehmende Zinkausscheidung im Urin und abnehmende Zinkwerte in der Leber zu beobachten waren.

Über abnorm niedrige Zinkwerte im Serum bei Leberzirrhose haben weiterhin VALLEE et al. (1957), RECHENBERGER (1958), FREDRICKS et al. (1960), VALLEE et al. (1959), PRASAD et al. (1965), HALSTED u. SMITH (1970), KALLAI et al. (1968), WALKER et al. (1973), berichtet.

Die niedrige Zinkkonzentration im Serum bei der Leberzirrhose kann jedoch über den Grad der Zerstörung in der Leberzelle und über den Gehalt der Zinkkonzentration in der Leber nichts genaues aussagen, denn es gibt Fälle, wie z. B. chron. Alkoholismus ohne Leberzirrhose, die ähnliche Veränderungen des Zinkmetabolismus hervorrufen (SULLIVAN et al. 1959). SZADKOWSKI et al. (1969), berichten ebenso über eine statistisch signifikante Abnahme der Serumkonzentration bei chronisch hitzeexponierten Schwerarbeitern.

In Tabelle 21 sind einige Erkrankungen aufgeführt, bei denen niedrige Zinkwerte in der Leber ermittelt wurden.

Tabelle 21: Niedrige Zinkwerte in der Leber in $\mu\text{g/g}$ Trockengewicht

Autor	Jahr	Zahl d. Erkrankungen Fälle	Erkrankungen	Methode	Werte
Warren	1969	10	Kwashiorkor	*	$31,4 \pm 3,5$
Warren	1969	7	Marasmus	*	$111,4 \pm 23,3$
Netsky	1969	1	Zirrrose nach Hepatitis	A.A.S.	92
Essing	1970	12	Leberzirrhose	A.A.S.	198 ± 50
Boyett	1970	11	Leberzirrhose (Laennec)	A.A.S.	$1,27 \pm 0,38^{**}$
Mc Bean	1972	1	Pneumonie und chron. Alkoholismus	A.A.S.	72
Mc Bean	1972	1	Alkoholzirrhose	A.A.S.	76
Mc Bean	1972	1	Aortenaneurysma u. chron. Alkoholismus	A.A.S.	96
Wright u. Dormandy	1972	8	Leber mit malignem Gewebe	A.A.S.	$3300 \pm 570^{***}$
Leonhardt	1973	13	6 Alkoholiker 4 Fettleber 3 mit Hypertriglyzeridämie	N.A.A.	135 ± 81 $- 51$

Die angegebenen Werte entsprechen Mittelwerten $\pm$ Standardabweichung.

Zeichenerklärung: A.A.S. = Atom-Absorptions-Spectrophotometrie
 N.A.A. = Neutronen-Aktivierungs-Analyse
 * = nicht angegeben
 ** = in $\mu\text{g/mg}$ nitrogen
 *** = in $\mu\text{g/g}$ Asche

Wie bereits erwähnt, beeinflussen neoplastische Erkrankungen den Zinkmetabolismus. So wird bei bestimmten malignen Tumoren ein signifikantes Ansteigen der Zinkwerte in der Leber beobachtet. OLSON et al. (1958) fanden heraus, daß bei Patienten mit Karzinom sowohl mit als auch ohne Metastasen ein Anstieg der Leberzinkkonzentration beobachtet wurde. Ähnliches berichten WRIGHT und DORMANDY (1972), GRIFFITH et al. (1973). Bei Lungen-Ca war ebenso der Leberzinkgehalt signifikant höher, als bei Kontrollpersonen (MORGAN et al. 1971). Näheres siehe Tabelle 22.

Tabelle 22: Erhöhte Zinkwerte in der Leber bei bestimmten Erkrankungen, angegeben in $\mu\text{g/g}$ Asche

Autor	Jahr	Zahl d. Fälle	Erkrankungen	Methode	Werte
Morgan	1971	23	Lungen-Ca	A.A.S.	7322 $\pm$ 2361
Mc Bean	1972	1	Bronchial-Ca und Diabetes mellitus	A.A.S.	520 **
Mc Bean	1972	1	Multiples Myelom	A.A.S.	532 **
Wright u. Dormandy	1972	10	Leber mit Sekundärmetastasen	A.A.S.	9690 $\pm$ 2160
Wright u. Dormandy	1972	9	Karzinom außerhalb d. Leber	A.A.S.	8570 $\pm$ 2140
Griffith	1973	*	Malignität außerhalb d. Leber	A.A.S.	8370 $\pm$ 2040
Mc Kenzle	1974	5	Neoplasien	A.A.S.	8570 $\pm$ 4610

Zeichenerklärung: A.A.S. = Atom-Absorptions-Spectrophotometrie
 * = nicht angegeben
 ** = $\mu\text{g/g}$ Trockengewicht

VIII. Zink im Pankreas

1. Allgemeines

Zink hat im Pankreas eine nicht zu unterschätzende Aufgabe. Über diese Aufgabe des Zinks im menschlichen Pankreas ist jedoch in der medizinischen Fachliteratur der letzten 6 Jahre wenig berichtet worden. Dagegen sind bei Säugtieren zahlreiche experimentelle Untersuchungen vorgenommen worden, die wichtige Kenntnisse für die Rolle des Zinks im Pankreas brachten.

2. Verteilung des Zinks im Pankreas

Im Organ Pankreas ist die Verteilung des Zinks nicht gleichmäßig. So fanden LAZARIS et al. (1970) im pankreatischen Gewebe von Säugetieren höhere Zinkwerte im "Insel"-Gewebe, als im Gesamtpankreas. Die Zinkwerte betrugen im Gesamtpankreas $48 \mu\text{g/g}$, während die im "Insel"-Gewebe $356 \mu\text{g/g}$ betrugen und somit 7,4 mal höher lagen, als die Werte im Gesamtpankreas.

3. Aufgabe des Zinks im Pankreas

Das Pankreas ist für viele Enzyme, wie z.B. Proteinasen, Peptidasen, Lipasen, etc., die wichtigste Produktionsstätte und gehört zu den Organen mit der höchsten Proteinsyntheserate (KARLSON 1967).

Für die Bildung und Aktivierung einiger dieser Enzyme, wie z.B. Carboxypeptidase und Kohlensäureanhydratase

ist Zink unentbehrlich.

Ferner ist Zink für das Hormon Insulin, das bekanntlich aus den β -Zellen des Pankreas produziert wird, erforderlich. Dieses Polypeptid, das ein Molekulargewicht von 6000 hat, bindet nämlich leicht Zink, wobei es zu Doppelmolekülen vom MG 12000 oder zu höheren Aggregaten zusammentritt (KARLSON 1967).

Ebenso ist Zink für die funktionelle Aktivität der β -Zellen in den "Langerhans'schen" Inseln von Bedeutung. Dies wurde von SHEVCHUK et al. (1974) anhand von experimentellen Untersuchungen bei weißen Mäusen festgestellt. Auch LAZARIS et al. (1970) haben auf die Bedeutung des Zinks in den β -Zellen hingewiesen.

4. Normalwerte des Zinks im Pankreas

Die Normal-Zinkwerte im Pankreas schwanken zwischen 79 (TIPTON 1963) und 115 (MC BEAN 1972) $\mu\text{g/g}$ Trockengewicht. Die einzelnen Angaben der Autoren sind aus der Tabelle 23 zu entnehmen.

Tabelle 23: Normale Zinkwerte im Pankreas, angegeben in $\mu\text{g/g}$

Autor	Jahr	Zahl d. Fälle	Methode	Werte
Tipton	1963	138	E.S.	79 TG
Mc Bean	1972	10	A.A.S ₁	115 $\pm$ 28 TG
Griffith	1973	*	A.A.S ₂	2910 $\pm$ 1250 As

Die angegebenen Werte sind Mittelwerte $\pm$ Standardabweichung.

Zeichenerklärung: E.S. = Emissions-Spectrographie
A.A.S₁ = Atom-Absorptions-Spectrophotometrie
A.A.S₂ = Atom-Absorptions-Spektroskopie
* = nicht angegeben
TG = bezogen auf Trockengewicht
As = bezogen auf Asche

5. Veränderungen der Zinkkonzentration bei Erkrankungen

Zink-Konzentrationsbestimmungen im Pankreasgewebe von Menschen, die an verschiedenen chronischen Erkrankungen im Hospital starben, ergaben keine wesentlichen Veränderungen der Zinkwerte gegenüber den Normalwerten (MC BEAN et al. 1972, GRIFFITH et al. 1973).

Bei 100 Patienten mit chronischer Pankreatitis wurde eine signifikante Zunahme des Zinks im Blut festgestellt (ZHUKOV et al. 1972). Ferner wurde bei Fällen mit Diabetes mellitus eine vermehrte Ausscheidung des Zinks im

Urin festgestellt (CONSTAM et al. 1964, MELTZER et al. 1962, PIDDUCK 1970).

Ob es bei diesen Erkrankungen zu einer Veränderung der Zinkkonzentration im menschlichen Pankreasgewebe kommt, geht aus der mir vorliegenden Fachliteratur nicht hervor. Es ist jedoch denkbar, denn experimentelle Untersuchungen mit Tieren haben gezeigt, daß eine Zerstörung der β -Zellen zum Verlust des Zinks im Zytoplasma der β -Zellen und dadurch zur Abnahme der Zinkkonzentration im Pankreas führt (SHEVCHUK et al. 1974).

Auch die Berichte von LAZARIS et al. (1970), daß die Zinkblockade von β -Zellen der Langerhans'schen Inseln eine wichtige Rolle in der Pathogenese von verschiedenen experimentellen Modellen des Diabetes spielt, bekräftigen diese Annahme.

Aus der Tabelle 24 sind einige Zinkwerte im Pankreas zu entnehmen, die von Fällen mit verschiedenen chronischen oder malignen Erkrankungen ermittelt wurden.

Tabelle 24: Zinkwerte im Pankreas, die von Fällen mit verschiedenen chronischen oder malignen Erkrankungen ermittelt wurden, angegeben in $\mu\text{g/g}$

Autor	Jahr	Zahl der Fälle	Methode	Werte
Eggleton	1940	16	Dithizon	135 TG
Mc Bean	1972	20	A.A.S ₁	104 $\pm$ 52 TG
Griffith	1973	*	A.A.S ₂	2630 $\pm$ 1040 TG

Die angegebenen Werte sind Mittelwerte $\pm$ Standardabweichung.

Zeichenerklärung: A.A.S₁ = Atom-Absorptions-Spectrophotometrie

A.A.S₂ = Atom-Absorptions-Spektroskopie

* = nicht angegeben

6. Zink im Pankreassaft

SULLIVAN et al. (1965) haben berichtet, daß die Zinkkonzentration im Pankreassaft von gesunden erwachsenen Menschen bei ca. $1 \mu\text{g/ml}$ liegt. Je nach Nahrungsaufnahme, wird vom Pankreas etwa 1 - 1 1/2 l Sekret pro Tag gebildet (LEHNARTZ 1959). Wenn man dies berücksichtigt, beträgt die Zinkmenge, die durch das Pankreas den Darm erreicht pro Tag 1 - 1,5 mg.

IX. Zink in der Niere

1. Allgemeines

Neben den bereits bekannten Funktionen des Zinks im Stoffwechsel (Eiweißsynthese, Enzymbildung, Enzymaktivierung) hat das Zink in der Niere die Aufgabe andere toxische Substanzen, wie z.B. das Cadmium zu verdrängen. Wie sich dieser Vorgang im einzelnen abspielt, ist nicht völlig geklärt. Bekannt ist jedoch, daß die Zinkanhäufung in der Niere parallel zu der Cadmiumanhäufung ist (SCHROEDER et al 1967). Weiterhin ist bekannt, daß Cadmium in den ersten drei Jahren des Lebens rapid in der Niere ansteigt (HENKE et al. 1970) und das Nierencadmium eine Assoziation mit dem Metalloprotein Metallothionein zeigt (KÄGI und VALLEE 1960, PULIDO et al. 1966). PULIDO et al. (1966) berichten, daß sich in der menschlichen Niere Metallothionein befindet, mit einem Molekulargewicht von 10.500 und daß dieses Protein konstant 2,6 % Zink, 4,2 % Cadmium, 0,5 % Quecksilber und 0,3 % Kupfer enthält. Dieses Metallothionein wird in der Leber gebildet. Eine Zinkkonzentration in der Nierenrinde von 160 µg/g Trockengewicht wird von PISCATOR (1972) als "physiologische Zinkkonzentration" bezeichnet. Sie ändert sich nicht mit dem Alter und ist für die normale Nierenfunktion notwendig.

In der Niere kommt Zink in 2 Formen vor:

- a) intracellulär für die normale Ernährung der Zelle
- b) tubulär durch die Anhäufung von Metallothionein

(LIVINGSTON 1972)

2. Zinkausscheidung über die Niere

Die Ausscheidung von Zink über die Niere beträgt etwa 400 bis 600 μg pro 24 Stunden (HALSTED et al. 1974). Diese Zinkmenge, die durch die Niere ausgeschieden wird, entspricht 1/9 des Zinkverlustes, der über den Stuhl ausgeschieden wird (FOX 1970, GYURKOVITS 1971, PRASAD 1966).

FODOR et al. (1973), berichteten über eine Zunahme der Zinkausscheidung im Urin während der Narkose und postoperativ. Die Höhe des postoperativen Zinkverlustes kann das 6 bis 7-fache der Norm betragen (FODOR et al. 1973). Der Mechanismus der vermehrten Zinkausscheidung im Urin ist nicht genau geklärt. Auch bei manchen anderen Erkrankungen, wie Diabetes, postalkoholische Leberzirrhose und Porphyrie und bei bestimmten Nephrosen, wurde über vermehrte Zinkausscheidung im Urin berichtet (FAIRHALL 1929, CONSTAM et al. 1964, MELTZER et al. 1962, PIDDUCK et al. 1970, PRASAD et al. 1965, SULLIVAN et al. 1970, VALLEE et al. 1957, PETERS 1960, SHELINE et al. 1943).

MC CANE und WIDDOWSON (1942), berichteten ebenso über eine vermehrte Zinkausscheidung im Urin bei zwei Patienten mit Albuminurie.

3. Normalwerte des Zinks in der Niere

Die Zinkwerte werden von den einzelnen Autoren unterschiedlich angegeben. Die Wertskala schwankt zwischen 194 (MC BEAN 1972) und 230 (TIPTON 1963) $\mu\text{g/g}$ Trockengewicht. Der Mittelwert liegt bei etwa 200 $\mu\text{g/g}$ Trockengewicht und entspricht etwa dem Zinkgehalt der Leber.

4. Altersverteilung

Bemerkenswert ist ferner, daß der Zinkgehalt stark vom Lebensalter des untersuchten Menschen abhängt. So wurde beobachtet, daß Foeten und Säuglinge einen relativ niedrigen Zinkgehalt aufweisen (CHAUBE et al. 1973).

Hierbei wird auch eine unterschiedlich Verteilung des Zinks beobachtet: so ist beim Kleinkind der Gehalt zwischen Gewebe in der Rinde und dem Mark nahezu gleich; beim vollausgewachsenen menschlichen Individuum enthält aber die Rinde bei weitem mehr Zink als das Mark (LIVINGSTON 1972, NETSKY et al. 1969).

Aus der nachfolgenden Tabelle 25 sind die von mir gefundenen Normalwerte ersichtlich.

Tabelle 25: Normale Zinkwerte der Niere, angegeben in $\mu\text{g/g}$ Trockengewicht

Autor	Jahr	Zahl d. Fälle	Methode	Werte
Tipton	1963	145	E.S.	230 $\pm$ 19
Mc Bean	1972	10	A.A.S.	194 $\pm$ 48

Die angegebenen Werte entsprechen Mittelwerten $\pm$ Standardabweichung.

Zeichenerklärung: E.S. = Emissions-Spectrographie
A.A.S. = Atom-Absorptions-Spectrophotometrie

5. Geschlechtsverteilung

Auch das Geschlecht scheint nicht unerheblich für den Zinkgehalt zu sein. So fanden PISCATOR et al. (1972) bei Frauen etwas niedrigere Zinkwerte. Sie lagen um $41 \mu\text{g/g}$ Trockengewicht niedriger.

MC KENZLE (1974) berichtet dagegen, daß die Zinkkonzentration bei Männern und Frauen gleich wäre.

Ob die Rasse für den Zinkgehalt in der Niere eine Rolle spielt, ist aus der mir vorliegenden Literatur nicht ersichtlich.

6. Veränderungen der Zinkkonzentration bei Erkrankungen

Gewebsproben, die von Patienten mit verschiedenen Krankheiten stammten, ergaben nach den verschiedenen Autoren unterschiedliche Zinkwerte in der Nierenrinde. Die Mittelwerte unterschieden sich jedoch nicht wesentlich von den ermittelten Normalwerten. Näheres siehe Tabelle 26.

Tabelle 26: Zinkwerte in der Nierenrinde von Menschen, die in Krankenhäusern an verschiedenen Krankheiten starben, angegeben in $\mu\text{g/g}$ Trockengewicht

Autor	Jahr	Zahl d.Fälle	Methode	Werte
Eggleton	1940	20	Dithizon	186
Butt	1954	244	E.S. (1)	190 ± 100
Schroeder	1967	143	E.S. (2)	$181 \pm 5,18$ **
Liebscher u. Smith	1968	*	*	188 ± 83
Morgan	1969	*	*	243
Netsky	1969	34	A.A.S.	184 ± 75
Condon	1970	10	A.A.S.	$203 \pm 19,2$ **
Morgan	1971	36	A.A.S.	196 **
Livingston	1972	42	N.A.A.	218 ± 89
Piscator	1972	16 Männer	A.A.S.	219 ± 76
Piscator	1972	10 Frauen	A.A.S.	178 ± 84
Mc Bean	1972	20	A.A.S.	205 ± 104
Griffith	1973	*	A.A.S.	$186 \pm 39,2$ **
Mc Kenzle	1974	19	A.A.S.	237 ± 107

Die angegebenen Werte sind Mittelwerte $\pm$ Standardabweichung

Zeichenerklärung: E.S.(1) = Emissionsspektrographie

E.S.(2) = Emissions-Spectrometrie

A.A.S. = Atom-Absorptions-Spectrophotometrie

N.A.A. = Neutronen-Aktivierungs-Analyse

* = nicht angegeben

** = abgerundete Mittelwerte, die von angegebenen Werten in Asche umgerechnet wurden nach dem Faktor $100 \mu\text{g/g Asche} = 3,7 \mu\text{g/g TG}$ (Tipton und Cook 1963)

Bei der Urämie fanden CONDON et al. (1970), signifikant niedrige Zinkwerte in der Niere. NETSKY et al. (1969) berichteten, daß die Zinkkonzentration in der Nierenrinde, in bedeutsamer Korrelation zur Hypertonie, als auch zur aortalen Arteriosklerose stand, nicht aber zur koronaren Arteriosklerose. Dagegen fand MC KENZLE (1974) bei Hypertonien keine signifikante Differenz gegenüber Kontrollgruppen.

Über erhöhte Zinkkonzentration in der Niere berichten MORGAN et al. (1971) beim Lungen-Carcinom mit Emphysem und Lungen-Carcinom ohne Emphysem, sowie MC BEAN et al. (1972) bei Bronchial-Carcinom und multiplem Myelom. GRIFFITH et al. (1973), und MC KENZLE (1974), fanden dagegen bei Neoplasien keine signifikant höheren Zinkwerte in der Niere. Näheres siehe Tabelle 27.

Tabelle 27: Pathologisch veränderte Zinkwerte in der Niere bei bestimmten Erkrankungen, angegeben in $\mu\text{g/g}$ Trockengewicht

Autor	Jahr	Zahl d. Fälle	Erkrankungen	Methode	Werte $\mu\text{g/g}$
Condon	1970	7	Urämie	A.A.S ₁	68 $\pm$ 4,6)**
Morgan	1971	19	Lungen-Ca m. Emphysem	A.A.S ₂	214 $\pm$ 60,6 **
Morgan	1971	23	Lungen-Ca	A.A.S ₂	251 $\pm$ 69,8 **
Morgan	1971	26	Emphysem	A.A.S ₂	187 $\pm$ 49,7 **
Griffith	1973	*	Neoplasien	A.A.S ₂	185 $\pm$ 56,9 **
Mc Bean	1972	1	Bronchial-Ca + Diabetes mellitus	A.A.S ₁	304
Mc Bean	1972	1	multiples Myelom	A.A.S ₁	385
Mc Kenzle	1974	7	Hypertonie	A.A.S ₁	123 $\pm$ 33,6 **
Mc Kenzle	1974	5	Neoplasien	A.A.S ₁	172 $\pm$ 134 **

)** Die angegebenen Werte sind abgerundete Mittelwerte $\pm$ Standardabweichung, die ich aus angegebenen Werten in Asche, umgerechnet habe nach dem Faktor $100 \mu\text{g/g Asche} = 3,7 \mu\text{g/g Trockengewicht}$ (TIPTON und COOK, 1963)

Zeichenerklärung: A.A.S₁ = Atom-Absorptions-Spectrophotometrie

A.A.S₂ = Atom-Absorptions-Spectrographie

* = nicht angegeben

X. Zink in der Prostata

1. Allgemeines

Zink hat in der Prostata, verglichen mit anderen Organen, seine höchsten Werte. Die Angaben über die Höhe der Konzentration dieses Metalls variieren hier bei den verschiedenen Autoren sehr stark und liegen bei Werten zwischen 135 (MÜNTZING 1974) und 540 (DHAR 1973) $\mu\text{g/g}$ Naßgewicht. Dies entspricht einem Fünftel des Trockengewichts, da nach KERR et al. (1960), GYÖRKEY et al. (1967) und LINDHOLMER et al. (1972) bei der Umrechnung von Trocken- auf Naßgewicht ein Korrekturfaktor von 80 % Wasserkonzentration berücksichtigt wird.

2. Verteilung

Die Verteilung des Zinks im Prostatagewebe ist nicht gleichmäßig. So werden in den lateralen Anteilen dieses Organs höhere Zinkkonzentrationen vorgefunden, als in den übrigen Teilen (LINDHOLMER et al. 1972). Ursache hierfür könnten anatomische Besonderheiten und daraus resultierende biochemische unterschiedliche Funktionen sein.

Ob das Alter des Menschen für die Zinkkonzentration in der Prostata eine Rolle spielt, wird in der mir vorliegenden Literatur nicht erörtert; es ist aber denkbar, wenn man die Veränderungen der Zinkkonzentration bei Erkrankungen der Prostata berücksichtigt.

3. Aufgabe des Zinks in der Prostata

Obwohl das Zink in diesem Organ seine Höchstwerte im menschlichen Körper erreicht, ist über seine Aufgaben in der Prostata wenig bekannt. Man kann nur mit Sicherheit sagen, daß es am Metabolismus des Spermiums maßgeblich beteiligt ist und daß es für den Gasaustausch der Spermien eine wesentliche Rolle spielt (ELIASSON et al. 1971).

Für die Motilität der Spermien spielt Zink eine Rolle, aber auch in negativer Hinsicht: so werden bei vermehrtem Zinkangebot Störungen der Motilität beobachtet (LINDHOLMER 1974). Folgender Mechanismus wird vom Autor erörtert: die Zinkaufnahme der Spermatozoen steht in Beziehung zur extracellulären Zinkkonzentration und wird reduziert in Anwesenheit von Albumin. Wenn aber Albumin fehlt, kann Zink nicht gebunden werden; es wird vermehrt von den Spermatozoen aufgenommen und es wird ein Aufrollen der Spermienchwänze hervorgerufen. In diesem Fall führt also der höhere Zinkgehalt bei Albuminmangel zu einer toxischen Inaktivierung der Spermien.

4. Normalwerte des Zinks in der Prostata

Wieder schwanken die von den einzelnen Autoren aufgeführten Werte stark. (Näheres Tabelle 28). Eines aber ist deutlich sichtbar, die Werte liegen alle weit über denen der anderen Organe des Menschen.

Tabelle 28: Normale Zinkwerte in der Prostata in $\mu\text{g/g}$ Naßgewicht

Autor	Jahr	Zahl d.Fälle	Methode	Werte
Györkey	1967	*	A.A.S.	$127 \pm 7,1$ d $211 \pm 9,4$ l
Boström u. Andersson	1971	*	*	143
Lindholmer	1972	11	A.A.S.	210
Dhar	1973	5	Pol.	$540 \pm 0,05$
Müntzing	1974	7	A.A.S.	135 ± 11

Alle Werte sind Mittelwerte $\pm$ Standardabweichung.

Zeichenerklärung: A.A.S. = Atom-Absorptions-Spectrophotometrie

Pol. = Polarographie

d = bezogen auf dorsale Anteile

l = bezogen auf laterale Anteile

* = nicht angegeben

6. Veränderungen der Zinkkonzentration bei Erkrankungen

Auch in der Prostata führen verschiedene Erkrankungszustände zu Veränderungen der Zinkkonzentration in diesem Organ. So berichten SCHRODT et al. (1964), GYÖRKEY et al. (1967) und DHAR et al. (1973) über Erhöhungen des Zinkgehaltes bei der Prostatahyperplasie. Eine Erniedrigung der Werte wurde bei Prostata-Carcinom und Prostatitis beobachtet (SCHRODT et al. (1964), GYÖRKEY et al. (1967), LINDHOLMER et al. (1972), DHAR et al. (1973), MÜNTZING et al. (1974). (Näheres siehe Tabelle 29).

Tabelle 29: Zinkwerte in der Prostata bei bestimmten Erkrankungen, angegeben in $\mu\text{g/g}$

Autor	Jahr	Zahl d. Erkrankungen Fälle	Erkrankungen	Methode	Werte
Schrodt	1964	*	Prostata-Ca	*	285 TG
Schrodt	1964	*	Prostata-Hyperplasie	*	2330 TG
Györkey	1967	10	Prostata-Ca	A.A.S.	46 NG
			Hyperplasie	A.A.S.	760 NG
Dhar	1973	13	Prostata-Ca	Pol.	168,2 ⁺ 4,80 NG
Dhar	1973	57	Prostata-Hyperplasie	Pol.	746,4 ⁺ 1,5 NG
Lindholmer	1972	6	Prostatitis	A.A.S.	84 NG
Müntzing	1974	12	Prostata-Ca	A.A.S.	41 ⁺ 4 NG

Die angegebenen Werte sind Mittelwerte ⁺ Standardabweichung

Zeichenerklärung: A.A.S. = Atom-Absorptions-Spectrophotometrie

Pol. = Polarographie

TG = bezogen auf Trockengewicht

NG = bezogen auf Naßgewicht

* = nicht angegeben

D) ZINKVERGIFTUNGEN

1. Vergiftungen mit metallischem Zink

Vergiftungen mit metallischem Zink sind sehr selten. Trotzdem können Einnahmen von Zink Vergiftungen hervorrufen. So berichtet MURPHY (1970) über eine schwere Zinkvergiftung bei einem 16-jährigen Jungen im Iran, nach Einnahme von 12 g metallischem Zink, vermischt mit Erdnußbutter. Der junge Mann hatte innerhalb von zwei Tagen 4 und 8 g Zink eingenommen, um die Heilung von einer kleinen Rißwunde zu beschleunigen, da er von den Vorzügen der Zinkwirkung bei der Wundheilung gelesen hatte. Drei Tage nach der Einnahme trat eine zunehmende Lethargie auf. Weiterhin wurde eine erhöhte Blutzinkkonzentration festgestellt, obwohl neun bzw. acht Tage nach der Zinkeinnahme vergangen waren. Dieser Vergiftungsfall wurde mit Dimercaprol (BAL) behandelt und verlief komplikationslos.

2. Vergiftungen mit Zinksalzen

Im Gegensatz zu den sehr selten vorkommenden Zinkvergiftungen mit Zink in Metallform, werden häufiger solche beobachtet, die durch giftige Zinksalze hervorgerufen werden. Diese Unglücksfälle haben ihre Ursache darin, daß Zink sich leicht in schwachen Säuren, z.B. in Fruchtsäften löst und giftige Zinksalze bildet (WIRTH et al. 1971). So werden beim unsachgemäßen Um-

gang mit zinkhaltigen Gefäßen oder verzinkten Töpfen Vergiftungen beobachtet. Diese treten akut auf und kommen vor, wenn zum Beispiel Apfelmus in verzinkten Töpfen gekocht wird (DORNICKX et al. 1939), oder wenn in solchen Gefäßen säurehaltige Speisen oder Fruchtsäfte aufbewahrt werden (BROWN et al. 1964).

Zinksalzvergiftungen sind schwere Vergiftungen, treten oft in Massen auf, verlaufen aber in der Regel nicht tödlich. Betroffen werden vorwiegend Kinder, da diese gerne und häufiger Fruchtsäfte trinken und weil die Zinkmenge, die dadurch eingenommen wird, für Kinder toxischer wirkt als für Erwachsene.

Die Symptome die bei Zinksalzvergiftungen auftreten sind, Tenesmen, Diarrhöen, zum Teil mit Blutabgang, Kopfschmerzen, Erbrechen und beklemmendes Gefühl auf der Brust (BROWN et al. 1964, MOESCHLIN 1972).

Die Masse der Vergiftungsunfälle ereignet sich auf militärischem Gebiet, wo in den meisten Verneblungsmitteln Zinksalze (vor allem Zinkchlorid) vorhanden sind. Ebenso häufig sind akute gewerbliche Zinkvergiftungen zu beobachten, beim Schmelzen und Gießen von Zink und seinen Legierungen.

Die Frage, ob gewerbliche chronische Zinkvergiftungen vorkommen, ist umstritten und es gibt dafür keine Beweise.

3. Vergiftungen bei Dauerdialyse

Eine zusätzliche Vergiftungsmöglichkeit wurde in jüngster Zeit bei Dauerdialysepatienten beobachtet. MAHER et al. (1965) zeigten, daß die Membran, die für extrakorporale Dialysen verwendet wird, für Zink durchgängig ist. MAN-SOURI et al. (1970) sowie ZAZGORNIK et al. (1971) haben berichtet, daß bei Dauerdialysepatienten die Zinkkonzentration im Plasma nach der Dialyse ansteigt. Ferner berichten ZAZGORNIK et al. (1971), daß es während der Dialyse zu einem signifikanten Anstieg der Zinkkonzentration in der Spülflüssigkeit kommt. Als Zinkquelle wurde unter anderem die Dialysemembran in Betracht gezogen, da nach den Angaben von MELTZER et al. (1968) zur Herstellung der Membran Zinkchlorid verwendet wird. Unter diesen Gesichtspunkten ist denkbar, daß eine erhöhte Zinkkonzentration der Spülflüssigkeit die zu Dialysen verwendet wird, zu einer Zinkvergiftung führen kann.

So berichten GALLERY et al. (1972) über eine akute Zinkvergiftung bei Hämodialyse. Dabei handelt es sich um eine 32-jährige Hausfrau, die zu Hause dialysiert wurde und die zum Aufbewahren der Dialyseflüssigkeit einen frisch verzinkten Eisentank verwendete. Als Vergiftungssymptome traten zwei Stunden nach Beginn der ersten Dialyse Übelkeit, Erbrechen und Fieber auf. Die Zinkkonzentration der Dialyseflüssigkeit betrug $625 \mu\text{g}$ Zink pro 100 ml und war etwa um das 4-fache höher, als die Zink-

Konzentration der Dialyseflüssigkeit von einem vergleichbaren Patienten, der im Krankenhaus dialysiert wurde. Die Plasmazinkkonzentration dieser Patientin betrug $700\text{ }\mu\text{g}$ pro 100 ml und die Zinkkonzentration der Erythrozyten betrug $3,500\text{ }\mu\text{g}$ pro 100 ml und war ebenfalls ca. um das 4-fache höher, als bei dem Vergleichspatienten.

Zinkverbindungen, die häufiger Vergiftungen hervorrufen sind: Zinkoxid, Zinkchlorid und Zinksulfat, worauf ich im folgenden Kapitel näher eingehen möchte.

I. Zinkoxid (ZnO)

1. Bildung

Zinkoxid entsteht meist durch Verbrennung von metallischem Zink. Das Produkt ist ein lockeres, reinweißes Pulver (REMY 1961).

2. Verwendung

Als Bestandteil von Malerfarben (Zinkweiß, Schneeweiß, Chinesischweiß) findet Zinkoxid häufig Verwendung. In der Kosmetik ist es Bestandteil mancher Puder und Pasten. Die Medizin verwendet dieses wegen seiner adstringierenden, antiseptischen und hautschützenden Wirkung als Streupulver und Salbe.

3. Vergiftungen

Vergiftungen treten peroral und durch Inhalation auf.

a) peroral :

Durch versehentlich perorale Einnahmen sind Vergiftungsfälle bekannt geworden (LUDEWIG und LOHS 1968, MOESCHLIN 1972). Es handelt sich hierbei durchwegs um Verwechslungen mit Nahrungsmittelzusätzen (z.B. Backpulver) oder mit Medikamenten, die ein ähnliches Aussehen wie Zinkoxid haben (z.B. Weinsteinpulver). So können bei idealen Resorptionsverhältnissen toxische Mengen in den menschlichen Organismus gelangen. Die Vergiftungsdosis liegt hierbei im Gramm-Bereich (ca. 10 g, MOESCHLIN 1972). Die tödliche Dosis ist aus der mir vorliegenden Literatur nicht ersichtlich. Es werden ferner auch keine Fälle mit letalem Ausgang erwähnt.

b) durch Inhalation

Neben der oralen Form gibt es noch die durch Zinkdämpfe. Die Masse der Zinkoxidintoxikationen hat ja diese Ursache (KEMPER et al. 1972, ANSELINE 1972, JAREMIN 1973, CHMIELEWSKI et al. 1974). Folgender Vergiftungsmechanismus liegt hier zugrunde. Bei Schweißarbeiten werden häufig zinkhaltige Substanzen verbrannt. Dabei entstehen bei einer Temperatur von 930°F Partikel von Zinkoxid, in der Größe von ca. 1μ im Durchmesser (STOKINGER 1967). Partikel von einer Größe $0 - 1\mu$ erreichen beim

Inhalieren die terminalen Alveolen, schädigen diese und rufen einige Stunden danach fieberhafte Erkrankungen hervor (HATCH 1961, TEPPER et al. 1970).

Betroffen sind meist Leute in den metallverarbeitenden Berufen, wie Schweißer im geschlossenen Raum, Schiffsmonteure, Schmiede, Werkzeugmacher und auch Maler, die mit zinkoxidhaltigen Stoffen hantieren (JAREMIN 1973).

4. Symptome

Bei der peroralen Vergiftung treten Übelkeit, Erbrechen und langandauernde Magenkatarrhe auf (MOESCHLIN 1972).

Es handelt sich dabei um akute Vergiftungen.

Bei den Vergiftungen die durch Inhalation von Zinkoxid-dämpfen auftreten, handelt es sich ebenso um akute Fälle. Dabei treten erst Reizerscheinungen der Atemwege auf und meist vergehen einige Stunden, bis sich die ersten Symptome zeigen (LUDEWIG et al. 1968, BRAUN et al. 1970).

Die häufigsten Symptome, die nach dieser Latenzzeit auftreten sind folgende:

- 1) Störungen des Atemsystems: wie z.B. trockener Husten, Dyspnoe und Schmerzen im Bereich der Brust (ANSELINE 1972, JAREMIN 1973, CHMIELEWSKI et al. 1974).
- 2) Störungen des Gastrointestinalsystems: wie z.B. Übelkeit, Erbrechen, Diarrhöen und Schmerzen im Abdomen (ANSELINE 1972, JAREMIN 1973, CHMIELEWSKI et al. 1974).

- 3) Störungen des Nervensystems: wie z.B. Geschmacksstörungen und Parästhesien (ANSELINE 1972, JAREMIN 1973).
- 4) Sekretionsstörungen: wie z.B. vermehrter Tränen- und Speichelfluß (JAREMIN 1973, CHMIELEWSKI et al. 1974).
- 5) Ferner sind Symptome wie Schüttelfrost, bekannt als "Zink-Frösteln", Fieber, bekannt als "Zinkdämpfe-Fieber" oder "Gieß-Fieber", Erschöpfung, Kopfschmerzen, Muskel- und Gelenkschmerzen, sowie Kreislaufsensationen zu beobachten (PHILLIPS 1966, LUDEWIG et al. 1968, BRAUN et al. 1970, ANSELINE 1972, JAREMIN 1973, CHMIELEWSKI et al. 1974).

Wenn die eingeatmete Luft weniger als 15 mg Zink pro m³ Luft enthält, tritt kein Fieber auf (WIRTH et al. 1971, MOESCHLIN 1972).

5. Laborbefunde

Bei den Untersuchungen des Blutes von zinkoxidvergifteten Patienten wird anfangs in vielen Fällen eine Leukozytose beobachtet (ANSELINE 1972, JAREMIN 1973, CHMIELEWSKI et al 1974). Hierbei sind die neutrophilen Granulozyten vermehrt, die Lymphozyten und die azidophilen Granulozyten vermindert. Nach zwei bis drei Tagen tritt eine Normalisierung der neutrophilen Granulozyten und eine enorme Zunahme der Lymphozyten und der azidophilen Granulozyten auf (ANSELINE 1972, JAREMIN 1973).

Bei der Elektrophorese des Blutes wurde während des ersten und zweiten Tages der Zinkoxidvergiftung eine Abnahme der Albumine und eine Neigung zur Zunahme der Globuline, speziell der α_2 -Fraktion, festgestellt (JAREMIN 1973).

6. Verlauf

Zwölf bis vierzehn Stunden nach Auftreten der ersten Symptome bilden sich die Vergiftungszeichen langsam zurück, wenn die Exposition beseitigt wird. Es bleiben auch keine Dauerschäden zurück (LUDEWIG et al. 1968, BRAUN et al. 1970).

Tödliche Fälle wurden wie bereits oben erwähnt, nicht bekannt.

7. Therapie

Die Therapie dieser Vergiftungsfälle besteht

- erstens in der Vermeidung weiterer Zinkoxidexposition
- zweitens in der symptomatischen Behandlung der einzelnen Beschwerden

8. Chronische Zinkoxidvergiftungen

Wie bereits erwähnt, ist die Frage, ob gewerbliche chronische Zinkvergiftungen vorkommen, noch umstritten. Sicher scheint zu sein, daß ein gewisser Teil von Menschen gegenüber Zink eine Gewöhnung entwickelt. So wurde berichtet, daß gegen die Zinkoxiddämpfe bei manchen Arbeitern nicht nur eine Gewöhnung, sondern auch eine Überempfindlichkeit

auftreten kann (WIRTH et al. 1971). Dafür spricht auch die Tatsache, daß bei manchen Arbeitern, die am Wochenende der Zinkoxideinwirkung fernbleiben, Fiebererscheinungen auftreten sobald sie ihre Arbeit wieder aufnehmen (Montagsfieber) (ANSELINE 1972).

Bei zwölf Arbeitern, die unter einer chronischen Zinkoxideinwirkung standen, wurde eine statistisch signifikante Zunahme der Zinkkonzentration in den Blutkörperchen, im Blut und im Nüchternmagensaft ermittelt. Ferner wurde eine unbedeutende Zunahme der Zinkausscheidung mit dem Urin und eine nicht statistisch signifikante Zunahme von Zink im Plasma beobachtet. Die Mittelzinkkonzentration im Magensaft nach Alkoholstimulation war bei diesen Arbeitern höher als bei Kontrollpersonen (HAMDI 1969). Ob diese erhöhte Zinkkonzentration im Magensaft die Ursache für das Auftreten von gastrointestinalen Beschwerden, oder für das Entstehen von Magenulcera bei Zinkarbeitern ist, wird in Erwägung gezogen, ist jedoch nicht erwiesen (HAMDI 1969, WIRTH et al. 1971).

II. Zinksulfat (ZnSO_4)

1. Bildung

Das Zinksulfat entsteht durch Auflösen von Zinkabfällen in verdünnter Schwefelsäure (REMY 1961).

2. Verwendung

Das Zinksulfat wird in der Industrie verwendet zur Darstellung von Lithopon und anderen Salzen, zum Imprägnieren von Holz und in der Galvanostegie für die Herstellung von Verzinkungsbädern. Wegen seiner adstringierenden Wirkung wird es in verdünnten Lösungen auch in der Medizin verwendet. Ferner wird es in der Medizin als sekretionshemmendes und desinfizierendes Mittel und gelegentlich auch als Brechmittel verwendet (REMY 1961).

In den letzten Jahren wurde Zinksulfat in der Medizin mit gutem Erfolg für die Beschleunigung von Wundheilung und die Heilung von Ulcera cruris eingesetzt (PORIES et al. 1967, HAEGER et al. 1972, HAEGER et al. 1974).

3. Vergiftungen

Wie beim Zinkoxid können auch beim Zinksulfat Vergiftungen durch perorale Einnahmen von Zinksulfat oder durch Inhalation von Zinksulfatdämpfen auftreten.

a) p e r o r a l

Perorale Einnahmen von 200 mg Zinksulfat 3-mal täglich in Form von Tabletten oder Kapseln wurden auch bei langdauernder Behandlung (auch länger als ein Jahr) gut vertragen. Es traten keine nennenswerten Nebenerscheinungen auf (PORIES et al. 1967, HAEGER et al. 1972, HAEGER et al. 1974). Dagegen hat eine orale Gabe von 2 g Zinksulfat eine emetische Wirkung

(The MERK INDEX 1960). Wenn noch größere Mengen eingenommen werden, können Vergiftungen mit tödlichem Verlauf die Folge sein. So berichten OSOL et al.(1955) über einen tödlichen Fall nach Einnahme von 45 g Zinksulfat. Die letale Dosis für den Menschen wird von WIRTH et al (1971) auf über 5 g geschätzt, dagegen hält BRAUN (1970) eine Dosis von etwa 10 g für tödlich.

b) durch Inhalation

Inhalationen von Zinksulfatdämpfen können Lungenödeme verursachen und toxisch wirken (BRAUN 1970).

4. Symptome

Zinksulfat wirkt stark ätzend (MOESCHLIN 1972). Aufgrund dessen können Irritationen der Schleimhaut hervorgerufen werden, wenn dies nicht stark verdünnt eingenommen wird. Die Symptome die nach peroraler Aufnahme zu beobachten sind, sind folgende: Metallgeschmack, Schmerzen im Mund, Rachen und Magen, Erbrechen, Übelkeit, blutige Diarrhöen, Blutdrucksenkung und Tachykardie. Ferner können Leberschäden und Störungen der Nierenfunktion eintreten, wenn der Betroffene nicht sofort infolge Kreislaufkollaps stirbt und die Vergiftung länger besteht (LUDEWIG et al. 1968, BRAUN 1970).

Auf die Symptome bei der Inhalation von Zinksulfatdämpfen, wird in der mir vorliegenden Literatur nicht näher

eingegangen.

5. Verlauf

Wenn bei der peroralen Einnahme von Zinksulfat die letale Dosis nicht überschritten wird, bilden sich die Vergiftungszeichen zurück. Bei Überschreiten der letalen Dosis und wenn nicht sofort eine Therapie eingeleitet wird, kann infolge Kreislaufkollapses der Tod eintreten. Ferner können sich Strukturen im Bereich des Gastrointestinaltraktes bilden, wie z.B. Pylorusstenose (LUDEWIG et al. 1968).

Inhalationen von Zinksulfatdämpfen können, wie bereits erwähnt, Lungenödeme hervorrufen (BRAUN et al. 1970).

6. Therapie

Die Therapie der Zinksulfatvergiftungsfälle besteht

- in sofortigen Verdünnungsmaßnahmen mit Wasser oder Milch und Magenspülung
- in der ständigen Überwachung des Kreislaufes und wenn notwendig, Schocktherapie
- in Kontrollen des Wasser- und Elektrolythaushaltes, der infolge der Vergiftung oft gestört ist
- in der symptomatischen Behandlung der einzelnen Symptome
- in der Überwachung und Therapie des Lungenödems.

III. Zinkchlorid (ZnCl_2)

1. Bildung

Das Zinkchlorid wird durch Auflösen von Zinkblende, Zinkoxid oder Zinkabfällen in Salzsäure dargestellt. Es kommt als ein weißes geruchloses Pulver in den Handel, aber auch ungeschmolzen, in Stücken oder Stangen. Es wirkt stark ätzend (REMY 1961).

2. Verwendung

Zinkchlorid hat eine starke Affinität zum Wasser. Deshalb wird es oft verwendet, um aus anorganischen Verbindungen Wasser abzuspalten, beziehungsweise um Kondensationen zu bewirken (REMY 1961). Wegen seiner adstringierenden, antiseptischen und desodorierenden Wirkung findet es auch häufig Verwendung in der Medizin. Ferner wird es beim Löten verwendet (REMY 1961, CSATA et al. 1968).

3. Vergiftungen

Vergiftungen durch Zinkchlorid treten peroral und durch Inhalation von Zinkchloridnebel auf.

a) p e r o r a l

Perorale Einnahmen von Zinkchlorid verursachen nach Meinung von LOCKET (1957) keine schweren Vergiftungen, da es schlecht resorbiert wird. OETTINGEN

(1954) vertritt die Auffassung, daß perorale Zinkchloridvergiftungen selten vorkommen, daß aber die Hälfte von diesen tödlichen Ausgang nehmen. Suizidversuche oder versehentliche Einnahmen von 50 %igen Zinkchloridlösungen können zu tödlichen Vergiftungen führen. Ferner wurden Unglücksfälle mit letalem Ausgang durch starke Resorption der verwendeten 50 %igen Zinkchloridlösung in der Gebärmutter beobachtet (WIRTH et al. 1971).

Zinkchlorid wird zur Herstellung von Pergamentpapier und Vulkanfiber verwendet und findet gelöst in Salzsäure Verwendung als Lötwasser. Auch hierdurch können Vergiftungen hervorgerufen werden. So berichten WIRTH et al. (1971) über einen Giftmord an einem Kind durch dieses Lötwasser. Auch CSATA et al. (1968) referierten über einen Suizidversuch durch Einnahme von Zinkchlorid. Dabei handelte es sich um einen 30-jährigen Elektriker, der eine Zinkplatte in Salzsäure auflöste und von dieser Lösung einen Fingerhut voll trank. Gleich am nächsten Tag nach dem Selbstmordversuch konnte er wieder entlassen werden, da sein Allgemeinzustand zufriedenstellend war. Nach der Entlassung traten aber zunehmende Vergiftungserscheinungen auf, wie Durchfall, Schwäche, Brechreiz, Erbrechen und heftige epigastrische Schmerzen, die die erneute Aufnahme im Krankenhaus erforderlich machten. Ein Ikterus bildete

sich aus und es traten Schmerzen in den Extremitäten und Erstarrung auf. Später wurden Magenkrämpfe und Singultus beobachtet. Als Folge der Vergiftung war eine akute Niereninsuffizienz aufgetreten.

Letaldosis:

Die letale Dosis von Zinkchlorid liegt bei 3 - 5 g (WIRTH et al. 1971). Nach MOESCHLIN (1959) beträgt die letale Dosis 6 - 9 g.

b) durch Inhalation von Zinkchloridnebel

Die Masse der Zinkchloridvergiftungen ereignet sich bei militärischen Übungen. Dabei handelt es sich um akute Vergiftungen, die nach der Zündung von Nebelkerzen in geschlossenen Räumen (Bunker, Panzer) oder halbgeschlossenen Räumen (Schützengraben, Tunnel) auftreten.

Folgender Mechanismus liegt hier zugrunde: (zitiert nach SCHMAHL 1974)

"Zur Zinknebelerzeugung werden die sogenannten Bergermischungen in Nebelkerzen oder Nebeltöpfen verwandt. Die Hauptbestandteile sind etwa 60 % Hexachloraethan und 30 % Zinkstaub mit Zusätzen von Zinkoxid und Calciumsilicid. Zur Bremsung des Schwelprozesses werden Aluminium, Magnesium, Kieselgur, Ammoniumchlorid und andere Substanzen beigemischt. Mittels eines Zündsystems wird durch Hexachloraethan eine Ausgangstemperatur von ca. 200° C erreicht. Durch exotherme Reaktion mit Zinkstaub kommt es zu einem weiteren Tem-

peraturanstieg bis etwa 1200°C , wobei sich Zinkchlorid und amorphe Kohlenstoffe bilden, die unter Druck aus der Nebelkerze entweichen und den sog. Primärnebel bilden. Das äußerst hygroskopische Zinkchlorid (ZnCl_2) reagiert mit dem Wasserdampf der Luft unter Bildung von basischen Zinkchloridhydraten und Chlorwasserstoffgas, das seinerseits in der Luft große Wassermengen an sich reißt (= Salzsäurenebel). Der so gebildete Sekundärnebel enthält also Zinkchloridhydrate, Salzsäurenebel und amorphen Kohlenstoff. Der Kohlenstoff oxidiert teilweise zu CO_2 in der Masse jedoch zu CO .

Der angeführte Reaktionsablauf und die Nebelzusammensetzung sind vor allem vom Feuchtigkeitsgehalt der Luft abhängig. Während der Sekundärnebel im Freien weitgehend unschädlich ist, kommt es in teilweise oder ganz geschlossenen Räumen und bei Trockenheit der Luft zur Bildung von Chlorwasserstoffgas, welches Wasser an sich reißt und in Abhängigkeit von der HCl -Konzentration zu Reiz-, oder nekrotisierenden Wirkungen an den oberen Luftwegen führt".

Nach Einatmen von Zinkchloridnebel treten Reizerscheinungen auf, wenn die Zinkchloridkonzentration der Luft mindestens 100 mg pro m^3 beträgt (WIRTH et al. 1971).

4. Symptome

Peroral eingenommene hochprozentige Zinkchloridlösungen verursachen hauptsächlich wegen ihrer stark ätzenden Wirkung gastrointestinale Irritationen, wie z.B. brennende heftige Schmerzen in Mund, Rachen und Speiseröhre, vermehrten Speichelfluß, Übelkeit, Erbrechen und Diarrhöen, die zum Teil blutig sind (CSATA et al. 1968, LUDEWIG et

al. 1968, BRAUN et al. 1970, WIRTH et al. 1971).

Weitere Symptome sind:

- Atemstörungen infolge Bildung von Glottisödem (CSATA et al. 1968)
- Kreislaufstörungen, wie z.B. Tachykardie, Hypotonie, und Kreislaufkollaps (CSATA et al. 1968, LUDEWIG et al. 1968, BRAUN et al. 1970, WIRTH et al. 1971)
- Lippenödeme, Leberschäden, Störungen der Nierenfunktion und Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes (CSATA et al. 1968, LUDEWIG et al. 1968, BRAUN et al. 1970, WIRTH et al. 1971).

Bei Vergiftungen durch Inhalation von Zinkchloridnebel handelt es sich hauptsächlich um Verätzungen der Atemwege und Lungen, bedingt durch Zinkchlorid- bzw. Salzsäurenebel (SCHMAHL 1974).

Folgende Symptome treten auf:

- Schleimhautirritationen im Bereich der Atemwege (FISCHER 1969, CSATA et al. 1968)
- Störungen des Atemsystems, wie Atembeklemmung, Atemnot, paroxysmalen und schmerzhaften Husten, Dyspnoe, Zyanose, beschleunigte Atmung und Stridor (HELM et al. 1971, FISCHER 1969, SCHMAHL 1974).
- Störungen des Gastrointestinal-Traktes, wie Schmerzen, Beißen, Brennen oder Kratzen im Hals, Brennen in der Kehle, Schluckbeschwerden, Übelkeit, Erbrechen, Magenbeschwerden und heftige Abdominalkrämpfe (HELM et al. 1971)

- Allgemeine Beschwerden, wie Retrosternalschmerzen, Stechen, Ziehen, Brennen und Beklemmungsgefühl in der Brust, Kopfschmerzen, allgemeines Krankheitsgefühl, Schüttelfrost, Schwäche, Müdigkeit, Schwindel- und Angstgefühl. Ferner treten auf: Konjunktivitis, Rhinitis, Pharyngitis, Tracheitis, Laringitis und Heiserkeit. Als weitere Symptome wurden blutiges Sputum und Makrohaematurie beobachtet (HELM et al. 1971).

Die akut aufgetretenen Reizsymptome klingen nach fünfzehn Minuten bis sechs Stunden in der Regel ab. Anschließend folgt ein symptomfreies Intervall und die vergifteten Personen sind beschwerdefrei und fühlen sich wohl. Die Röntgenaufnahmen der Lunge können oft auch nach vierundzwanzig Stunden nach der Exploration unauffällig sein (HELM et al. 1971). Nach diesem symptomfreien Intervall, das auch manchmal fehlen kann, treten Fieber, Leukozytose und entzündliche Erscheinungen der Atemwege auf (HELM et al. 1971, SCHMAHL 1974).

5. Laborbefunde

Im Differenzialblutbild fand sich eine Linksverschiebung, eine relative Lymphozytopenie und gelegentlich eine toxische Granulation der Neutrophilen (HELM et al. 1971). Die Zinkausscheidung im Urin war mehrfach über der Norm (HELM et al. 1971). Bei einem schweren Vergiftungsfall erreichte die Zinkausscheidung im Urin das 60-fache der Norm (SCHMAHL 1974). Nach Verabreichung von D-Penicillamin

(Metalcaptase) oral, kann die Zinkausscheidung auf das 10- bis 15-fache ansteigen (HELM et al. 1971). Auch der Serum-Zink-Spiegel ist erhöht (HELM et al. 1971, SCHMAHL 1974). Die Tatsache, daß auch Monate nach der Vergiftung die Zinkkonzentration im Serum erhöht ist, läßt darauf schließen, daß eine Nachresorption von Zink aus der Lunge stattfindet (HELM et al. 1971, SCHMAHL 1974). Bei schweren Vergiftungen zeigten die Blutgasanalysen eine erhebliche Verminderung der arteriellen Sauerstoffschädigung (HELM et al. 1971).

6. Pathologisch-anatomische Veränderungen

Bei tödlichen Vergiftungsfällen mit Zinkchloridnebel wurden folgende pathologisch-anatomische Veränderungen berichtet (zitiert nach FISCHER 1969):

"Ein nach 6 Tagen verstorbener Soldat hatte eine massive Verfestigung beider Lungen, petechiale Pleurablutungen, hochgradige Hyperämie und Schwellung des Gehirns, Zyranose von Milz und Nieren sowie Verfettung der Leber. In einem rechtsseitigen Pulmonalarterienast fand sich eine frische Thrombose. Histologisch zeigten die Lungen eine hochgradige Hyperämie; nur noch vereinzelt lufthaltige Alveolen. Die meisten Alveolen waren von Fibrin und abgelösten Alveolardeckzellen ausgefüllt mit Erythrozytenbeimengungen unterschiedlicher Stärke. Verschiedentlich Ausbildung hyaliner Membranen. Das Bronchialepithel meist abgelöst und im Lumen liegend. Die Zellkerne weisen deutliche Variabilität und verschiedentlich Pyknosen auf. Viele Bronchialäste sind leukozytär durchsetzt und zeigen Nekrosen. Gelegentlich ist eine Plattenepithel-

metaplasie festzustellen. Bei längerer Überlebenszeit (11 Tage) sind praktisch alle Alveolen von Blut, segmentierten Leukozyten und abgelösten Deckzellen ausgefüllt. In großen Abschnitten finden sich obliterierende Bronchiolitis und karnifizierte Pneumonie.

Die Zellen des Bronchialepithels weisen häufig Hyperchromasie der Kerne und deutliche Unregelmäßigkeiten auf. Durch Übergreifen der entzündlichen Prozesse auf die Gefäßwände kommt es zu Thrombosen".

Ebenso berichtet FISCHER (1969) über elf Obduktionsbefunde aus der Zeit des Zweiten Weltkrieges, bei denen nach Zinkchloridnebelvergiftungen, neben den oben geschilderten Befunden, vor allem auch Schleimhautverätzungen im Bereich des oberen Respirationstraktes, zahlreiche punktförmige Blutungen im Gehirn, Magen- und Nierenbeckenschleimhaut, fibrös eitrige Pleuritis und Lungenödeme erwähnt wurden.

7. Röntgenbefunde

Die Röntgenbefunde der Lunge bei der Zinknebelvergiftung sind außerordentlich vielgestaltig und variieren zwischen einem normalen Lungenbefund und dem einer schwersten Schneegestöberlung (HELM et al. 1971). Anhand von Röntgenbildern von achtzehn Patienten unterscheiden HELM et al. (1971) vier Gruppen:

Gruppe I: Röntgenbilder mit normalem Ausgangsbefund, der sich auch nicht ändert.

Gruppe II: Röntgenaufnahmen, die bereits 24 Stunden nach Exposition oder früher, eine mehr oder weniger stark ausgeprägte milchglasförmige Trübung zeigen, rechts stärker als links; meist schmetterlingsflügelähnlich, z.T. mit vermehrter weicher Streifung. Bei ihnen ist in der Regel nach 48 Stunden eine Restitutio ad integrum vorhanden.

Gruppe III: Röntgenbilder mit schweren pathologischen Veränderungen, die sich später zurückbilden. Dabei handelt es sich um homogene Trübungen, fleckförmige Herdzeichnungen, die von einzelnen kleinen Fleckchen über größere, bis zu 1 x 2 cm großen Herden und zur Schneegestöberung reichen.
Als Komplikation können Spontanpneumothoraxe auftreten.

Gruppe IV: Zu dieser Gruppe wurden alle Fälle eingeordnet, die im Anfang ähnlichen Verlauf wie die Gruppe III zeigen, die jedoch durch schwerste destruierende Prozesse und akute Lungenfibrose starben. Bei dieser Gruppe war keine Rückbildung der Befunde festzustellen, wohl aber eine Neigung zur Spontan - Pneumothorax - Ent-

wicklung und ante finem eine erhebliche Dilatation des Herzens. Ferner wurde dabei ein Hautemphysem beobachtet.

8. Verlauf

Wie bereits erwähnt verursachen perorale Einnahmen von Zinkchlorid schwere Vergiftungen, die tödlich enden können, wenn letale Dosen eingenommen werden (siehe Seite 95/96). Einnahmen von hochprozentigen Lösungen können ebenso einen tödlichen Ausgang nehmen, ohne daß die letale Dosis überschritten wird. Ursache hierfür können Kreislaufkollaps oder Ersticken infolge Glottisödem sein, wenn nicht sofort entsprechende Maßnahmen eingeleitet werden. Infolge der gastrointestinalen Irritationen können ferner Peritonitiden zum Tode führen (CSATA et al. 1968).

Wenn infolge der peroralen Vergiftung nicht sofort der Tod eintritt, können später Störungen der Nierenfunktion auftreten, die wiederum tödlich enden können, wenn sie nicht erkannt und entsprechend behandelt werden (CSATA et al. 1968, WIRTH et al. 1971).

Die leichteren Vergiftungsfälle nehmen im wesentlichen einen komplikationslosen Verlauf, allerdings können sich später im Bereich des Gastrointestinaltraktes infolge der Verätzung Strukturen bilden (LUDEWIG et al. 1968).

Der Verlauf der Vergiftungen nach Inhalation von Zinkchloridnebel variiert von Fall zu Fall. Dabei spielen viele

Faktoren, wie z.B. die Nebelzinkkonzentration der eingeatmeten Luft, der Grad der Luftfeuchtigkeit und die Dauer und Umstände der Exposition eine wesentliche Rolle. So können leichte Vergiftungen auftreten, die nur Reizerscheinungen hervorrufen und nach Abklingen dieser Erscheinungen, sind keine weiteren Folgen zu beobachten. Demgegenüber treten Vergiftungen auf, die nach der Intervallzeit Fieber, Leukozytose, sowie leichte bis schwerste entzündliche Erscheinungen im Bereich der Atemwege hervorrufen (HELM et al. 1971, SCHMAHL 1974). Die Temperatur klingt gewöhnlich zwischen dem zweiten und sechsten Tag ab und die entzündlichen Erscheinungen der Atemwege gehen langsam zurück, wenn es sich um leichte Fälle handelt und die Therapie rechtzeitig erfolgt (HELM et al. 1971).

Schwere Vergiftungsfälle sind häufig mit Komplikationen verbunden und können tödlich enden. Als häufigste Komplikationen wurden Lungenödeme, einseitiger oder doppelseitiger Pneumothorax, Ventilpneumothorax, Hautemphysem, Mediastinalemphysem und Lungenabszeß beobachtet (HELM et al. 1971, SCHMAHL 1974). Als weitere Komplikationen wurden lebensbedrohlicher Bronchialkrampf, Blutungen, akute Verlegung der Atemwege infolge Aushusten von großen Bronchialausgüssen bzw. Membranen und sekundären Pilzinfektionen erwähnt (HELM et al. 1971, SCHMAHL 1974).

9. Mortalität

Die Mortalität nach Zinkchloridnebelvergiftungen ist verhältnismäßig groß, wenn die Exposition und Nebelerzeugung im geschlossenen Raum stattgefunden haben (HELM et al. 1971). Oft sterben mehrere Personen an den Folgen eines Unfalls. So berichtet EVANS 1945 über einen schweren Unfall auf Malta in einem Tunnel, wobei 70 Personen Vergiftungen erlitten und zehn Personen starben. FISCHER (1969) berichtet ebenfalls über zwei Unfälle, die tödlich verliefen. Hierbei handelte es sich um Bundeswehrsoldaten. Auch im zweiten Weltkrieg kam es öfters zu Vergiftungen durch Zinkchloridnebel. Der Tod nach Zinkchloridnebelvergiftungen tritt meist zwischen dem fünften und zwölften Tag ein (HELM et al. 1971, FISCHER 1974). Selten und bemerkenswerterweise, endeten die Vergiftungen die während des Zweiten Weltkrieges beobachtet wurden, schon früher tödlich (HELM et al. 1971). Ein Einzelfall mit tödlichem Verlauf innerhalb von 55 Tagen wurde von HOEKSTRA (1963) beschrieben.

HELM et al. (1971) konnten bei 23 von 39 Patienten beobachten, daß die pathologischen Lungenbefunde ausbleiben, wenn rechtzeitig nach der Vergiftung mit Dexamethason-Inhalationen (Auxiloson) begonnen wird.

10. T h e r a p i e

Bei peroralen Vergiftungen mit Zinkchlorid werden

- a) Verdünnungsmaßnahmen mit Wasser oder Milch, sowie Magenspülungen empfohlen (CSATA et al. 1968, BRAUN et al. 1970)
- b) 0,6 Kupferferrozyanid in Wasser gelöst wird den Patienten zum Trinken verabreicht (CSATA et al. 1968)
- c) Natriumthiosulfat i.V. (CSATA et al. 1968, WIRTH et al. 1971)
- d) BAL oder CaNa_2EDTA i.V. und oral (CSATA et al. 1968, BRAUN et al. 1970, WIRTH et al. 1971)
- e) Schocktherapie, wenn erforderlich (CSATA et al. 1968)
- f) Gaben von D-Penicillamin zur Elimination des inkorporierten Zinks (BRAUN et al. 1970, WIRTH et al. 1971, SCHMAHL 1974)
- g) Symptomatische Therapie, wie z.B. Schmerzmittel, und fiebersenkende Mittel.
- h) Hämodialysen, für Fälle mit akuter Niereninsuffizienz (CSATA et al. 1968)

Als Therapie für Zinkchloridinhalations-Vergiftungen werden empfohlen:

- a) Sauerstoffbeatmungen (LUDEWIG et al. 1968, HELM et al. 1971, SCHMAHL 1974)

- b) Inhalationen von Dexamethason (Auxiloson) (HELM et al. 1971, SCHMAHL 1974)
- c) Hochdosierte parenterale Corticoidtherapie und antibiotische Abschirmung (HELM et al. 1971, SCHMAHL 1974)
- d) Orale Verabreichung von D-Penicillamin (Metal-captase) (BRAUN et al. 1970, WIRTH et al. 1971, HELM et al. 1971, SCHMAHL 1974)
- e) Symptomatische Therapie

E) DISKUSSION

1. Allgemeines

Nach dem Studium der mir vorliegenden Veröffentlichungen der letzten sechs Jahre über Zink, läßt sich folgendes sagen: Im gesunden menschlichen Organismus sind etwa 1,4 bis 2,3 g Zink zu finden (BURCH 1975). Die Aufnahme dieses Spurenelementes erfolgt im Normalfall peroral. Die Resorption findet im Duodenum statt. Es gibt eine Resorptionsschranke ähnlich wie bei Eisen. Für den Umfang der Resorption sind ferner noch bestimmte Substanzen verantwortlich. So erhöht sich zum Beispiel die Resorptionsquote bei gleichzeitiger Aufnahme von Vitamin D (WORKER 1961, BECKER 1966). Beim Vorhandensein von Phytaten dagegen, kann die Aufnahme von Zink teilweise oder in Extremfällen sogar ganz verhindert werden (REINHOLD 1973).

In welcher Form das Zink in die einzelnen Zellen der verschiedenen Organe im menschlichen Körper gelangt, liegt weitgehend im Dunkeln. Bekannt ist jedoch, daß die α_2 -Macroglobulinfraktion dem Zinktransport dient (HALSTED 1970). Wahrscheinlich gelangt Zink an α_2 -Macroglobulin gebunden an die Zellen der verschiedenen Organe und wird dort von Proteinen aufgenommen. Für das Protein Metallothionein ist bereits erwiesen, daß es Zink bindet (KÄGI 1961, PULIDO 1966, WEBB 1972).

Der größte Anteil oral aufgenommenen Zinks wird unresorbiert über die Fäkalien ausgeschieden (MC CANE

1942). Nach der Resorption wird ein geringer Teil über die Niere und ein Teil über die Schweißabsonderung ausgeschieden. Ferner erreicht eine Zinkmenge von 1 - 1,5 mg pro Tag durch den Pankreassaft den Darm. Der Mechanismus der Zinkausscheidung über die Niere und über den Pankreassaft ist noch unklar (BURCH 1975).

2. Ergebnisse und Übersichtstabellen

Über die durchschnittlichen Werte des Spurenelements Zink in den einzelnen Organen des menschlichen Körpers ist erstaunlich viel bekannt. Die Werte die man in der Literatur findet, sind zahlreich, schwanken aber stark, insbesondere von Autor zu Autor. Siehe Übersichtstabelle 30.

Tabelle 30: Übersichtstabelle über angegebene Werte für den normalen Zinkgehalt in den Organen, in $\mu\text{g/g}$ Trockengewicht

Organ	Normalwerte	Methode	Autoren	Jahr
Haut	20 - 680	*	Goldblum	1953
Haut	15,6-76	A.A.S.	Lehmann Oon	1971 1974
Epidermis	39,3-70,5	N.A.A.	Molin Molokhia Molokhia	1973 1969 1973
Dermis	10,3-12,6	N.A.A.	Molokhia Molokhia	1969 1973

Fortsetzung Tabelle 30

Organ	Normalwerte	Methode	Autoren	Jahr
Haar	127-219,4	A.A.S.	Klevay Mc Bean Eminians Harrison Bradfield Briggs Mc Kenzle Prasad Amador	1970 1971 1967 1969 1969 1972 1974 1975 1975
Muskulatur	152,3	N.A.A.	Leu	1970
Muskulatur	197	A.A.S.	Mc Bean	1972
Muskulatur	206	E.S.	Tipton	1963
Knochen	218	A.A.S.	Mc Bean	1972
Knochen	147	*	Janes	1972
<u>Gehirn</u>				
graue Substanz	72,9-80	A.A.S.	Harrison Ule Smeyers-Verbeke	1968 1974 1974
weiße Substanz	34,3	A.A.S.	Smeyers-Verbeke	1974
Lunge	61,9-67	Dithizon	Eggleton Amort	1940 1970
Lunge	64,5-85	A.A.S.	Mc Kenzle Netsky	1974 1969
Lunge	69-86	E.S.	Tipton Butt	1963 1954
Leber	197-313	A.A.S.	Mc Bean Evenson Essing	1972 1975 1970

Fortsetzung Tabelle 30

Organ	Normalwerte	Methode	Autoren	Jahr
Leber	181 - 200	N.A.A.	Leonhardt Parr u. Taylor	1973 1964
Leber	141 - 150	E.S.	Tipton Koch	1963 1956
Leber	130 - 185	Dithizon	Koch Eggleton	1956 1940
Pankreas	107,6- 115	A.A.S.	Griffith Mc Bean	1973 1972
Pankreas	79	E.S.	Tipton	1963
Niere	230	E.S.	Tipton	1963
Niere	194	A.A.S.	Mc Bean	1972
Prostata **	135 - 211	A.A.S.	Müntzing Lindholmer Györkey	1974 1972 1967
Prostata **	540	Pol.	Dhar	1973

Zeichenerklärung: A.A.S. = Atom-Absorptions-Spectrophotometrie
 N.A.A. = Neutronen-Aktivierungs-Analyse
 E.S. = Emissions-Spektroskopie
 Pol. = Polarographie
 * = nicht angegeben
 ** = bezogen auf Naßgewicht

Die in der Tabelle 30 angegebenen unterschiedlichen Werte sind sicher zum Teil Folge der verschiedenen Untersuchungsmethoden der einzelnen Autoren. Ferner wird dies

verursacht durch die unterschiedliche Auswahl der untersuchten Personen, durch das Alter, durch das Geschlecht und manchmal auch durch die Rasse. Diese Faktoren können die Normalwerte beträchtlich beeinflussen.

Auch über die unterschiedliche Verteilung des Zinks in den einzelnen Organen selbst ist vieles bekannt. So findet man im Organ Prostata höhere Zinkwerte in den lateralen Anteilen, als in den dorsalen (GYÖRKEY 1967, LINDHOLMER 1972). Im Gehirn liegen die Zinkwerte im Hippocampus viel höher als im Centrum semiovale (SCHMIDT 1958, ULE 1974). Die Zinkwerte der Inselgewebe im Pankreas sind um 7,4 mal höher, als die Zinkwerte im Gesamtpankreas (LAZARIS 1970). Auch in der Niere ist eine unterschiedliche Verteilung zu beobachten. So findet man in der Nierenrinde Zinkwerte, die bei weitem höher liegen, als im Nierenmark (NESTKY 1969, LIVINGSTONE 1972).

Sehr lückenhaft aber ist unsere Kenntnis über die Funktionen, die das Zink in unserem Körper hat. Man kann sogar feststellen, daß bei Organen, die sich durch überdurchschnittlichen Zinkgehalt auszeichnen, besonders wenig über die Funktion des Zinks bekannt ist. Die Ursache hierfür ist, daß man Zink so spät erforscht hat. Folgende Gründe sind hierfür verantwortlich:

Man erkannte schon früh die Bedeutung dieses Spurenelements für den Menschen und zwar erst dann, nachdem RAULIN (1869) feststellte, daß Zink für das Wachstum des *Aspergillus niger* unentbehrlich ist und nachdem TODD (1934) berichtete, daß Zink für das tierische Leben eine wesentliche Rolle spielt.

Es war aber lange Zeit unmöglich das ubiquitär vorkommende Zink in Organen quantitativ exakt festzustellen. Erst moderne Analysemethoden, wie z.B. die Atom-Absorptions-Spectrometrie, die Neutronen-Aktivierungs-Analyse, die Röntgen-Spectrometrie und die Emissions-Spectral-Analyse machten dies möglich.

Fest steht, daß Krankheiten den Zinkgehalt in vielen Organen verändern können. Einen Überblick, bei welchen Organen im Zusammenhang mit Krankheiten eine Veränderung des Zinkgehalts beobachtet wurde, gibt Tabelle 31.

Tabelle 31: Übersichtstabelle über angegebene Werte für den Zinkgehalt in Organen bei verschiedenen Erkrankungen, angegeben in $\mu\text{g/g}$ Trockengewicht

Erkrankung	Organe	Mittelwerte in $\mu\text{g/g}$	Höher als normal	Niedriger als normal	Methode	Autoren	Jahr
Psoriasis	Epidermis	84,5-90,8	höher		N.A.A.	Molokhia	1970
						Molin	1973
Vitiligo	Epidermis	48,0		niedriger	N.A.A.	Molokhia	1973
	Dermis	15,4	höher		N.A.A.	Molokhia	1973
Acrodermatitis enteropathica	Epidermis	89,5	höher		*	Portnoy	1974
	Haar	52,7		niedriger	A.A.S.	Amador	1975
Naevus pigmentosus	Epidermis	118,9	höher		N.A.A.	Molokhia	1973
	Dermis	43,0	höher		N.A.A.	Molokhia	1973
Seborrhoische Warzen	Haut	96,0	höher		N.A.A.	Molokhia	1973
Kwashiorkor	Haut	84,0	höher		A.A.S.	Lehmann	1971
	Leber	31,4		niedriger	*	Warren	1969
Lungen-Tbc	Haut	140 ca.	höher		A.A.S.	Oon	1974
Melanom	Haut	181,2	höher		Dithizon	Horcicko	1973

Fortsetzung Tabelle 31

Isolierte Melanosome	Haut	612,1	höher	Dithizon	Horcicko	1973
Sichelzell- anämie	Haut	149	niedriger	A.A.S.	Prasad	1973
Mangelernährung und Zwergwuchs	Haar	54	niedriger	E.S.	Strain	1966
Marasmus	Haar Leber	166 111,4	niedriger niedriger	A.A.S. *	Bradfield Warren	1969 1969
Chronischer Alkoholismus und Pneumonie	Leber	72 - 96	niedriger	A.A.S.	Mc Bean	1972
Zirrhose	Leber	76-198	niedriger	A.A.S.	Mc Bean Netsky Essing	1972 1969 1970
Bronchial-Ca u. Diabetes mell.	Leber Niere	520 307	höher höher	A.A.S. A.A.S.	Mc Bean Mc Bean	1972 1972
Lungen-Ca	Leber Niere	7322 As 6791 As	höher höher	A.A.S. A.A.S.	Morgan Morgan	1971 1971

Fortsetzung Tabelle 31

Multiples Myelom	Leber Niere	532 385	höher höher	A.A.S. A.A.S.	Mc Bean Mc Bean	1972 1972
Prostata-Ca	Prostata	41 - 46 NG	niedriger	A.A.S.	Müntzing Györkey	1974 1967
Prostata- hyperplasie	Prostata	760 NG	höher	A.A.S.	Györkey	1967
Prostata- hyperplasie	Prostata	746 NG	höher	Pol.	Dhar	1973
Prostatitis	Prostata	84 NG	niedriger	A.A.S.	Lindholmer	1972

Zeichenerklärung: N.A.A. = Neutronen-Aktivierungs-Analyse
A.A.S. = Atom-Absorptions-Septrophotometrie
Pol. = Polarographie
E.S. = Emissions-Spektroskopie
As = bezogen auf Asche
NG = bezogen auf Naßgewicht
* = nicht angegeben

Leider wurde bisher die Änderung des Zinkgehalts nur bei verhältnismäßig wenig Krankheiten erforscht. Aber selbst bei den Erkrankungen, bei denen man den Zinkgehalt untersucht hat, geschah dies bisher in viel zu geringem Maße, sodaß die Aussagekraft dieser Ergebnisse manchmal zu wünschen übrig läßt.

Unter Narkosebelastung und in stärkerem Maße nach Operationen wurde eine erhebliche Reduzierung des Zinkgehalts im Serum und eine vermehrte Ausscheidung über die Niere festgestellt (FODOR 1973).

Der genaue Mechanismus der vermehrten Zinkausscheidung in solchen Fällen ist ebenso unklar und bedarf weiterer Forschungen. Welche Folgen für den Organismus und für die Funktion der einzelnen Organe dieser Zinkverlust hat, ist ebenfalls nicht geklärt.

Zinkmangel löst viele Krankheiten und Störungen in der Entwicklung des Menschen aus. So haben PRASAD und seine Mitarbeiter (1961) über Fälle mit Eisenmangel-Anämie, Hepatosplenomegalie, Wachstumsstörungen und Hypogonadismus berichtet, die sie auf Zinkmangel zurückführten. Ebenso kann Zwergwuchs eine Folge von Zinkmangel sein (HALSTED 1972).

Bei Tieren wurde eine hormonelle Regulation des Zinkstoffwechsels beobachtet. So fand man nach Adrenalektomie einen stark erhöhten Zinkgehalt in der Leber und

der Niere, der durch Gaben von Cortison ausgeglichen werden konnte (DORN 1970). Bei Menschen wurden ähnliche Beobachtungen nicht berichtet, es ist jedoch anzunehmen, daß der Zinkstoffwechsel auch hier hormonell beeinflußt wird.

Durch Gaben von Zinksulfat konnte man den Krankheitsverlauf einiger Erkrankungen, sowie den niedrigen Zinkgehalt einiger Organe positiv beeinflussen. So wurde berichtet, daß die Acrodermatitis enteropathica durch Zinksulfatgaben wesentlich gebessert werden kann (BARNES 1973, PORTNOY 1974), daß die Wundheilung beschleunigt wurde und daß Ulcera cruris geheilt wurden (PORIES 1967, HAEGER 1972, 1974). Der niedrige Zinkgehalt im Haar bei Acrodermatitis, Mangelerernährung, Zwergwuchs und Sichelzellanämie konnte ebenfalls durch Zinksulfatgaben positiv beeinflußt werden (AMADOR 1975, TUCKER 1976, STRAIN 1966, BRIGGS 1972, PRASAD 1975).

Bei den durch Zink bzw. seine anorganischen Salze hervorgerufenen Vergiftungsfällen ist vieles über die Symptomatik und die Therapie bekannt; seltsamerweise aber wenig über die Veränderungen des Zinkgehaltes in den einzelnen Organen. Nur bei Tieren sind einzelne Werte bekannt geworden (HILDERMAN 1974). So weiß man zum Beispiel, daß nach Zinkchloridvergiftungen die Zinkausscheidung im Urin erhöht ist (HELM 1971) und daß diese das 60-fache der Norm erreichen kann (SCHMAHL 1974). Man weiß ferner, daß der Serumzinkspiegel erhöht ist (HELM 1971, SCHMAHL

1974), nichts aber über den Mechanismus der Zinkausscheidung und den Zinkgehalt der einzelnen Organe. Auch hier sind weitere Studien nötig.

Große Bedeutung ist auch der Feststellung beizumessen, daß es bei Dauerdialysepatienten, zu Veränderungen der Zinkkonzentration der Dialyseflüssigkeit und der Plasmazinkkonzentration kommt, weil bei dem Herstellungsprozess der verwendeten Dialysemembran Zinkchlorid verwendet wird (MELTZER 1968) und bei der Dialyse die Dialysemembran als Zinkquelle in Betracht gezogen werden muß (ZAZGORNIK 1971). Ferner ist die Membran, wie bereits berichtet, für Zink durchgängig (MAHER 1965) und so können Zinkionen von der Spülflüssigkeit in das Serum gelangen. Durch denselben Mechanismus ist auch die Abgabe von Zinkionen vom Blut des dialysierten Patienten Richtung Spülflüssigkeit möglich (ZAZGORNIK 1971). Dabei könnten Dialyseflüssigkeiten, die eine viel niedrigere Zinkkonzentration aufweisen, als die Serumzinkkonzentration der dialysierten Patienten, wahrscheinlich eine nachteilige Wirkung auf das primär geschädigte Organ Niere haben. Eine Zinksubstitution zum Ausgleich der vermehrten Zinkausscheidung, die bei bestimmten Nephrosen beobachtet wurde (FAIRHALL 1929) und den niedrigen Zinkwerten in der Niere bei der Urämie (CONDON 1970), wäre diskutabel.

3. Schlußfolgerungen

Nachdem die Bedeutung des Spurenelements Zink immer deutlicher zutage getreten ist, muß es der Wissenschaft daran gelegen sein, ihr heute noch mangelhaftes Wissen über die Funktionen dieses Metalls rasch zu vergrößern, zumal sich auf dem Gebiet der Medizin Anwendungsmöglichkeiten erschließen könnten, zum Beispiel auf dem Gebiet der postoperativen Behandlung, bei Störungen der Knochenheilung, bei ernährungsbedingtem Minderwuchs und beim Hypogonadismus. Die Behandlung von Erkrankungen, wie der Acrodermatitis enteropathica und der Sichelzellanämie könnte vielleicht stark verbessert werden.

Vor allem muß gefordert werden, daß die quantitative und qualitative Bestimmung dieses Elements in Körperflüssigkeiten und Organen in physiologischen und pathologischen Zuständen, im großen Umfang vorgenommen wird.

Erst wenn diese Forderung verwirklicht wird, wird man in der Lage sein, aussagekräftigere Werte zu erhalten, den Metabolismus dieses Elements im menschlichen Organismus genauer zu durchleuchten und die Bedeutung im menschlichen Stoffwechsel zu erfahren.

F) ZUSAMMENFASSUNG

Aus Veröffentlichungen in der medizinischen Fachliteratur der letzten sechs Jahre (1969 - 1975) über Zink und speziell über Zink in den Organen und dessen Bedeutung, sowie über Zinkvergiftungen, wurde versucht einen Überblick zu geben welches Wissen über Zink vorhanden ist; wie die Verteilung dieses Spurenelements in Geweben ist und ob Erkrankungen oder Vergiftungen die Zinkwerte in den einzelnen Organen verändern können.

Es wurden die Erkenntnisse über das allgemeine Wissen vom Zink und seiner Bedeutung für den Menschen erläutert und die am häufigsten verwendeten Analysemethoden erwähnt. Bei zehn Organen, nämlich Haut, Haar, Muskulatur, Knochen, Gehirn, Lunge, Leber, Pankreas, Niere und Prostata, wurden im einzelnen die in der Literatur angegebenen Normalwerte, die Veränderungen des Zinkgehaltes bei bestimmten Erkrankungen und die Bedeutung des Zinks für die einzelnen Organe, soweit dies bekannt war, ermittelt. Auch über die unterschiedliche Verteilung des Zinks bei den einzelnen Organen wurde berichtet. Anhand von vielen Tabellen wurden die normalen und pathologischen Zinkwerte der untersuchten Organe übersichtlich gemacht. Näher wurde auch auf die durch das Schwermetall Zink hervorgerufenen Vergiftungsfälle, sowie ihre Symptomatik und Therapie eingegangen.

Am Schluß wurden die Ergebnisse dieser Arbeit und die dadurch sichtbar gewordenen Lücken in unserem Wissen über Zink, diskutiert.

G) LITERATURVERZEICHNIS

1. ALVARES, O.F. und J. MEYER:
Regional Differences in Parakeratotic Response
to Mild Zinc Deficiency.
Arch. Derm. 98, 191 (1968)
2. AMADOR, M., M. PENA, A. GARCIA-MIRANDA, A. GONZALES,
M. HERMELO:
Low hair-zinc concentrations in acrodermatitis
enteropathica.
Lancet 1, 1379 (1975)
3. AMORT, H. und H.J. EINBRODT:
Der Zinkgehalt in den Lungen von Bergarbeitern
mit Silikose.
Int. Arch. Arbeitsmed. 26, 351 (1970)
4. ANSELINE, P.:
Zinc-Fume Fever.
Med. J. Aust. 2, 316 (1972)
5. AUTH, H.:
Metabolism and toxicity of therapeutical chelating
agents. XIII. Communication: Influence of CA-DPTA
on the Cu-concentration of organs.
Strahlentherapie 146, 490 (1973)
6. BARNES, P.M. und E.J. MOYNAHAN:
Zinc deficiency in acrodermatitis enteropathica:
Multiple dietary intolerance treated with syn-
thetic diet.
Proc. Roy. Soc. Med. 66, 327 (1973)

7. BECKER, W.M. und W.G. HOEKSTRA:
Effect of vitamin D on ⁶⁵Zn absorption, distribution and turnover in rats.
J. Nutr. 90, 301 (1966)
8. BERGMANN, B.:
The zinc concentration in hard and soft tissues of the rat.
Acta Odontol. Scand. 28, 425 (1970)
9. BOSTRÖM, K. und L. ANDERSSON:
Creatine phosphokinase relative to acid phosphatase, lactase dehydrogenase, zinc and fructose in human sources with special reference to chronic prostatitis.
Scand. J. Urol. Nephrol. 5, 123 (1971)
10. BOWEN, H.J.M.:
Trace Elements in Biochemistry.
Academic Press New York 209 (1966)
11. BOYETT, J.D. und J.F. SULLIVAN:
Zinc and collagen content of cirrhotic liver.
Dig. Dis. 15, 797 (1970)
12. BRADFELD, R.B., T. YEE und J.M. BAERTL:
Hair zinc levels of Andean Indian children during protein calorie malnutrition.
Amer. J. Clin. Nutr. 22, 1349 (1969)
13. BRAUN, W. und A. DÖNHARDT:
Vergiftungsregister.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1970

14. BRIGGS, M.H., M. BRIGGS und A. WAKATAMA:
Traced elements in human hair.
Experimentia 28, 406 (1972)

15. BROWN, M.A., J.V. THOM, G.L. ORTH, P. COVA,
J. JUAREZ:
Food poisoning involving zinc contamination.
Arch. Environm. Hlth. 8, 657 (1964)

16. BURCH, R.E., H.K.J. HAHN und J.F. SULLIVAN:
Never aspects of the roles of zinc, manganese,
and copper in human nutrition.
Clin. Chem. 21, 501 (1975)

17. BUTT, E.M., R.E. NUSBAUM, T.C. GILMOUR und
S.L.DIDIO:
Use of emissions spectrograph for study of
inorganic elements in human tissues.
Am. J. Clin. Pathol. 24, 385 (1954)

18. BUTT, E.M., R.E. NUSBAUM, T.C. GILMOUR und
S.L. DIDIO:
Trace metal patterns in disease states: Hemochro-
matosis, Bantu siderosis and iron storage in
Laennec's cirrhosis and alcoholism.
In: Metal binding in medicine. (M.J. Seven und
L.A. Johnson) 43.
J.B. Lippincott Co., Philadelphia-Montreal 1960

19. CAGGIANO, V., R. SCHNITZLER, W. STRAUSS, R.K.
BAKER, A.C. CARTER, A.S. JOSEPHSON u. S. WALLACH:
Zinc deficiency in a patient with retarded
growth, hypogonadism, hypogammaglobulinemia
and chronic infection.
Amer. J. Med. Sci. 257, 305 (1969)

20. CALHOUN, N.R., S. CAMPBELL JR. und J.C. SMITH JR:
Accumulation of labeled zinc, strontium and calcium in bone injuries.
J. Dent. Res. 49, 1083 (1970)

21. CALHOUN, N.R., J.C. SMITH JR und K.L. BECKER:
The role of zinc in bone metabolism.
Clin. Orthopaedics 103, 212 (1974)

22. CHAUBE, S., H. NISHIMURA, C.A. SWINYARD:
Zinc and cadmium in normal human embryos and fetuses.
Arch. Environ Health, 26, 237 (1973)

23. CHMIELEWSKI, J., B. JAREMIN, C. BARTNICKI,
R. KONIECZKA:
Evaluation of occupational exposure to zinc oxide in the marine production shipyard.
Bull. Inst. Mar. Med. Gdansk 25, 53 (1974)

24. COMAR, C.L. und F. BRONNER:
Mineral Metabol. Bd. 2 B, S. 443.
Acad. Press, New York, London 1962

25. CONDON, C.J. und R.M. FREEMAN:
Zinc Metabolism in Renal Failure.
Ann. Intern. Med. 73, 531 (1970)

26. CONSTAM, G.R., W. LEEMANN, F. ALMASY und A.G. CONSTAM:
Weitere Beobachtungen über den Zinkstoffwechsel bei Diabetes mellitus.
Schweiz. Med. Wochenschr. 94, 1104 (1964)

27. COTZIAS, G.C., P.S. PAPAVALILIOU:
Specificity of zinc pathway through the body:
Homeostatic considerations.
Amer. J. Physiol. 206, 787 (1964)
28. CRABLE, J.V., R.G. KEENAN, R.E. KINSER, A.W.
SMALLWOOD, P.A. MAUER:
Metal and mineral concentrations in lungs of
bituminous coal miners.
Amer. Industr. Hyg. Ass. 29, 106 (1968)
29. CSATA, S., F. GALLAYS und M. TOTH:
Akute Niereninsuffizienz als Folge einer Zink-
chloridvergiftung.
Zeitschr. Urol. Leipzig 61, 327 (1968)
30. CUTTITTA, F., H.J. ROSE JR., C.S. ANNELL,
M.K. CARRON, R.P. CHRISTIAN, E.J. DWORNIK,
L.P. GREENLAND, A.W. HELZ u. D.T. LIGON JR:
Elemental composition of some Apollo 12 lunar
rocks and soils Proc. Second Lunar Sci. Conf.
Geochim. Cosmochim. Acta 2, 1217 (1971)
31. DAY, H.G. und E.V. MC COLLUM:
Effects of Acute Dietary Zinc Deficiency in
the Rat.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 45, 282 (1940)
32. DHAR, N.K., T.C. GOEL, P.C. DUBE, A.R. CHOWDHURRY,
und A.B. KAR:
Distribution and concentration of zinc in the
subcellular fractions of benign hyperplastic
and malignant neoplastic human prostate.
Exp. Mol. Pathol. 19, 139 (1973)

33. DIETRICH, F.E., H.E. KÖHNLEIN und J. KRUSE-JARRES:
Die Bedeutung von Zink bei der Heilung von Verbrennungswunden.
Monatsschr. Unfallheilk. 77, 422 (1974)
34. DOCUMENTA GEIGY:
Wissenschaftliche Tabellen. 515.
Basel (1968)
35. DORN, F., Th. GÜNTHER:
Zur hormonalen Regulation des Zn-Stoffwechsels.
Z. klin. Chem. u. klin. Biochem. 6, 618 (1970)
36. DORNICKX, G.J., M.E. STAS:
Zink als Ursache einer Nahrungs-Vergiftung.
Samml. Vergiftungsf. 10 A 763 (1939)
37. EBENER
zit. nach HALSTEDT, A.J. et al. (1974)
38. EGGLETON, W.G.E.:
The zinc content of epidermal structures.
Chinese J. Physiol. 13, 399 (1938)
39. EGGLETON, W.G.E.:
The zinc and copper contents of organs and tissues of Chinese subjects.
Biochem. J. 34, 991 (1940)
40. ELIASSON, R., O. JOHNSON und C. LINDHOLMER:
Effect of zinc on human sperm respiration.
Life Science 10, 1317 (1971)
41. EMINIANS, J., J.G. REINHOLD, G.A. KFOURY,
G.H. AMIRHAKIMI, H. SHARIF und M. ZIAI:
Zinc nutrition of children in Fars province of Iran.
Amer. J. Clin. Nutr. 20, 734 (1967)

42. ESSING, H.G., P. SKILANDAT, K.H. SCHALLER und D. SZADKOWSKI:
Zinkkonzentrationen in der normalen und cirrhotischen Leber.
Aerztl. Forsch. 24, 193 (1970)
43. EVANS, E.H.:
Casualties following exposure to zinc chloride smoke.
Lancet II, 368 (1945)
44. EVENSON, M.A. und C.T. ANDERSON JR.:
Ultramicro analysis for copper, cadmium and zinc in human liver tissue by use of atomic absorption spectrophotometry and the heated graphite tube atomizer.
Clin. Chem. 21/4, 537 (1975)
45. FAIRHALL, L.T. und L.H. HOYT:
The excretion of zinc in health and disease.
J. Clin. Invest. 7, 537 (1929)
46. FELL, G.S., A. FLECK, D.P. CUTHBERTSON, K. QUEEN, C. MORRISON, R.G. BESSANT und S.L. HUSAIN:
Urinary zinc levels as an indication of muscle catabolism.
Lancet 1, 280 (1973)
47. FISCHER, H.:
Unfälle durch Kampf- und Nebelstoffe und ihre Folgen.
Wehrmed. Mschr. 13, 355 (1969)
48. FISCHER, H.:
Morphologie der Zinknebelvergiftung der Lunge.
Pneumonologie 150, 171 (1974)

49. FODOR, L., R. DÖLP, J. ESCHNER und F.W. AHNEFELD:
Operationsbedingter Zinkverlust als limitierenden Faktor im Zellstoffwechsel.
Anaesthesist 22, 393 (1973)
50. FOX, M.R.S.:
The status of zinc in human nutrition.
World Rev. Nutr. Diet. 12, 208 (1970)
51. FREDRICKS, R.E., K.R. TANAKA und W.N. VALENTINE:
Zinc in human blood cell: normal values and abnormalities associated with liver disease.
J. Clin. Invest. 39, 1651 (1960)
52. GALLERY, E.D.M., J. BLOMFIELD, S.R. DIXON:
Acute zinc toxicity in Haemodialysis.
Brit. Med. J. 4, 331 (1972)
53. GOLDBLUM, R.W., S. DERBY und A.B. LERNER:
The Metal Content of Skin, Nails and Hair.
J. Invest. Derm. 20, 13 (1953)
54. GRAEVES, M.W.:
Zinc and copper in psoriasis.
Br. J. Derm. 84, 178 (1971)
55. GREINER, A.C., S.C. CHAN und G.A. NICOLSON:
Determination of calcium, copper, magnesium, and zinc content of identical areas in human cerebral hemispheres of normals.
Clin. Chim. Acta 61, 335 (1975)
56. GRIFFITH, K., E.B. WRIGHT, T.L. DORMANDY:
Tissue zinc in malignant disease.
Nature 241, 60 (1973)

57. GYÖRKEY, F., KYUNG-WHAN MIN, J. HUFF und P. GYÖRKEY:
Zinc and magnesium in human prostate gland:
Normal, Hyperplastic and Neoplastic.
Cancer Research 27, 1348 (1967)
58. GYURKOVITS, K.:
A cink biológiai jelentősége.
Orvosképzés, 46, 19 (1971)
59. HAEGER, K., E. LANNER, P.O. MAGNUSSON:
Oral zinc sulphate in the treatment of venous
leg ulcers.
Vasa 1, 62 (1972)
60. HAEGER, K. und E. LANNER:
Oral zinc sulphate and ischaemic leg ulcers.
Vasa 2 (1), 77 (1974)
61. HALSTED, J.A.:
Human zinc deficiency.
Trans. Amer. Clin. and Climat. Ass. 82, 170 (1970)
62. HALSTED, J.A. und J.C. SMITH JR.:
Plasma-Zinc in health and disease.
Lancet 1, 322 (1970)
63. HALSTED, J.A., H.A. RONAGHY, P. ABADI, M. HAGHSHENASS,
G.H. AMIRHAKEMI, R.M. BARAKAT u. J.G. REINHOLD:
Zinc deficiency in man: The shiraz experiment.
Amer. J. Med. 52, 277 (1972)
64. HALSTED, J.A., J.C. SMITH JR. und M.I. IRWIN:
A conspectus of research on zinc requirements
of man.
J. Nutr. 104, 345 (1974)

65. HAMBIDGE, K.M., C. HAMBIDGE, M. JACOBS und J.D. BAUM:
Low levels of zinc in hair, anorexia, poor growth,
and hypogeusia in children.
Pediat. Res. 6, 868 (1972)
66. HAMDI, E.A.:
Chronic exposure to zinc of furnace operators in a
brass foundry.
Brit. J. Industr. Med. 26, (1969)
67. HARRISON, W.W., M.G. NETSKY und M.D. BROWN:
Trace elements in human brain.
Clin. Chim. Acta 21, 55 (1968)
68. HARRISON, W.W., J.P. YURACHEK und C.A. BENSON:
The determination of trace elements in human hair
by atomic spectroscopy.
Clin. Chim. Acta 23, 83 (1969)
69. HATCH, M.T.:
Distribution and deposition of inhaled particles
in the respiratory tract.
Bact. Rev. 25, 237 (1961)
70. HELM, K.U., H.-D. RENOVANZ, K. SCHMAHL und
M. VON CLARMANN:
Die Zinknebelvergiftung und ihre Behandlung.
II. Symptomatologie und Verlauf der Vergiftungen.
Wehrmed. Mschr. 15, 203 (1971)
71. HENKE, G., H.W. SACHS und G. BOHN:
Cadmium determination in the liver and kidneys
of children and juveniles by means of neutron
activation analysis.
Arch. Toxikol. 26, 8 (1970)

72. HENKE, G., H. MÖLLMANN, H. ALFES:
Vergleichende Untersuchungen über die Konzentration
einiger Spurenelemente in menschlichen Hirnarealen
durch Neutronenaktivierungsanalyse.
Z. Neurol. 199, 283 (1971)
73. HILDERMAN, E. und P.A. TAYLOR:
Acute pulmonary emphysema in cattle exposed to
zincoxide fumes.
Ca. Vet. J. 15, 173 (1974)
74. HODGSON, J.F., W.H. ALLAWAY und R.B. LACKMAN:
Regional plant chemistry as a reflection of envi-
rinment.
In: Environmental Geochemistry in Health and Disease
(H.L. Cannon und H.C. Hopps eds) pp 57
The Geological Society of America Memoir (1971)
75. HOEKSTRA, J.A.:
De gevolgen van blootstelling aan de inhoud van
rookpooten.
Nederlands Militär Geneeskundig Tijdschrift 16,
141 (1963)
76. HORCICKO, J., J. BOROVSANSKY, J. DUCHON und
B. PROCHAZKOVA:
Distribution of zinc and copper in pigmented
tissues.
Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem. 354, 203 (1973)
77. HOVE, E., C.A. ELVEHJEM und E.B. HART:
Further studies on zinc deficiency in rats.
Am. J. Physiol. 124, 750 (1938)

78. HSU, J.M. und W.L. ANTHONY:
Effect of zinc deficiency on urinary excretion of
nitrogenous compounds and liver amino-Acid-cata-
bolising enzymes in rats.
J. Nutr. 105, 26 (1975)
79. JANES, J.T., J.T. MC CALL, L.R. ELVEBACK:
Trace metals in human osteogenic sarcoma.
Mayo clinic Proc. 47, 476 (1972)
80. JAREMIN, B.:
Clinical picture of the "Zinc Fever".
Bull.Inst.Mar.Med. Gdansk 24, 233 (1973)
81. KÄGI, J.H.R. und B.L. VALLEE:
Metallothionein: A cadmium and zinc containing
protein from equine renal cortex.
J. Biol. Chem. 235, 3460 (1960)
82. KÄGI, J.H.R. und B.L. VALLEE:
Metallothionein: A cadmium and zinc containing
protein from equine renal cortex.
II. Physico-chemical properties.
J. Biol. Chem. 236, 2435 (1961)
83. KALLAI, L., M. KELER-BACOKA, M. MARIMCOVIC,
S. KNEZEVIC, A. STOJANOVSKI und Z. KOSUTIC:
Zinkwerte im Serum bei Leberkrankheiten.
Schweiz. Med. Wschr. 98, 1007 (1968)
84. KALLAI, L., M. KELER-BACOKA, A. STOJANOVSKI-
BUBANJ, M. KORSIC, S. KNEZEVIC und N. HADZIC:
Zinc values in the liver and urine in liver
cirrhosis.
Schweiz. Med. Wschr. 101, 643 (1971)

85. KARLSON, P.:
Kurzes Lehrbuch der Biochemie.
6. Aufl., 306 und 344
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1967
86. KEMPER, F., A. TRAUTMANN:
Inhalation von Zinkoxid.
Dtsch. med. Wschr. 97, 307 (1972)
87. KERR, W.K., A.G. KERESTECI und H. MAYOH:
The distribution of zinc within the human
prostate.
Cancer 13, 550 (1960)
88. KLEVAY, L.M.:
Hair as a biopsy material.
I. Assessment of zinc nutriture.
Am. J. Clin. Nutr. 23, 284 (1970)
89. KOCH, H.J., E.R. SMITH, N.F. SHIMP und J. CONNER:
Analysis of trace elements in human tissues.
I. Normal tissues.
Cancer 9, 499 (1956)
90. KROGH, H.K. und T. SYVERSEN:
Acrodermatitis enteropathica. A zinc deficiency
syndrome ?
Tidsskr. Nor. Laegeforen 95, 152 (1975)
91. LAZARIS, Ya.A., V.I. LAPIN, TIV. PALMINA,
V.I. KORCHIN:
The content of zinc in endocrine and exocrine
tissues of the pancreas.
Bjull. Eksp. Biol. Med. 69, 55 (1970)

92. LEHMANN, B.H., J.D.L. HANSEN und P.J. WARREN:
The distribution of copper, zinc and manganese in
various regions of the brain and in other tissues
of children with protein calorie malnutrition.
Br. J. Nutr. 26, 197 (1971)
93. LEHNARTZ, E.:
Pankreassaft. Chemische Physiologie.
11. Aufl., 37⁴
Springer-Verlag, Berlin 1959
94. LEONHARDT, W., S. NIESE, W. JAROSS, M. HANEFELD,
K.-U.SCHENTKE und F. RENGGER:
Aktivierungsanalyse menschlicher Gewebeproben:
Mangan, Kupfer und Zink in der Leber.
Dtsch. Z. Verdau. Stoffwechselkr. 33, 17 (1973)
95. LEU, M.L., STRICKLAND, G.T., W.M. BECKNER, T.S.M.
CHEN, C.C. WANG und S.J. YEH:
Muscle copper, zinc, and manganese levels in
Wilson's disease: Studies with the use of
neutron-activation analysis.
J. Lab. Clin. Med. 76, 432 (1970)
96. LEVINE, M.D.:
Acrodermatitis.
Obstet. Gynecol 46, 115 (1975)
97. LIEBSCHER, K. und H. SMITH:
Essential and non-essential trace elements.
Arch. Environ. Health 17, 881 (1968)
98. LINDHOLMER, C. und H. GLAUMAN:
Zinc and magnesium in human male reproductive
tract.
Andrologie 4, 231 (1972)

99. LINDHOLMER, C.:
Toxicity of zinc ions to human spermatozoa and
the influence of albumin.
Andrologia 6, 7 (1974)
100. LIVINGSTON, H.D., H. SMITH und N. STOJANOVIC:
Simultaneous Estimation of Copper, Zinc, Cadmium
and Mercury in Biological Material by Neutron
Activation Analysis.
Talanta 14, 505 (1967)
101. LIVINGSTON, H.D.:
Measurement and Distribution of Zinc, Cadmium
and Mercury in Human Kidney Tissue.
Clin. Chem. 18, 67 (1972)
102. LOCKET, S.:
Clinical Toxicologie.
Mosby St. Louis, (1957)
103. LUDEWIG, R. und K.H. LOHS:
Akute Vergiftungen. Ratgeber für toxikologische
Notfälle.
2. Aufl.
Gustav Fischer Verlag, Stuttgart 1968
104. MACAPINLAC, M.P., W.N. PEARSON und W.J. DARBY:
Some characteristics of zinc deficiency in
the albino rat.
In: Zinc Metabolism.
(Prasad, A.S., ed.), 142
Charles C. Thomas, Springfield 1966
105. MAC CARDLE, R.C., M.F. ENGMAN JR. und M.F. ENGMAN:
Spectrographic Analysis of Neurodermatitic Lesions.
Archs. Derm. Syph. 44, 429 (1941)

106. MAHER, J.F., R.B. FREEMAN, G. SCHMITT, G.E. SCHREINER:
Adherence of metals to cellophane membranes and removal by whole blood. A mechanism of solute transport during hemodialysis.
Trans. Amer. Soc. artif. intern. Org. 11, 104 (1965)
107. MALMSTRÖM, B.G. und J.B. NEILANDS:
Metalloproteins.
Ann. Rev. Biochem. 33, 331 (1964)
108. MANSOURI, K., J.A. HALSTED, E.A. GOMBOS:
Zinc, copper, magnesium, and calcium dialyzed and nondialyzed uremic patients.
Arch. intern. Med. 125, 88 (1970).
109. MARGGRAF
zit. nach HALSTED, A.J. (1974)
110. MC BEAN, L.D., M. MAHLOUJJI, J.G. REINHOLD und J.A. HALSTED:
Correlation of zinc concentrations in human plasma and hair.
Am. J. Clin. Nutr. 24, 506 (1971)
111. MC BEAN, L.D., J.T. DOVE, J.A. HALSTED und J.C. SMITH JR:
Zinc concentration in human tissues.
Am. J. Clin. Nutr. 25, 672 (1972)
112. MC BEAN, L.D., J.C. SMITH JR. und J.A. HALSTED:
Zinc deficiency in guinea pigs.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 140, 1207 (1972)

113. MC CANCE, R.A., E.M. WIDDOWSON:
The absorption and excretion of zinc.
Biochem. J. 36, 692 (1942)
114. MC KENZLE, J.M.:
Tissue concentration of cadmium, zinc and copper
from autopsy samples.
NZ Med. J. 79, 1016 (1974)
115. MELTZER, L.E., J. RUTMAN, P. GEORGE, R. RUTMAN
and J.R. KITCHELL:
The urinary excretion pattern of trace metals
in diabetes mellitus.
Amer. J. Med. Sci. 244, 282 (1962)
116. MELTZER, T.H., K. GUTFREUND, V.K. KULSHRESTHA,
A.M. STAKE:
Optimized cellulose membranes for artificial kidney
dialysis applications.
Trans. Amer. Artif. Org. 14, 12 (1968)
117. MERCK INDEX:
Seventh Edition 1118.
Merck und Company, Inc. Rahway 1960
118. MERTZ, W.:
Zinc metabolism.
Proc. Congr. Clin. Appl. (Cleveland) 1971
119. MICHAELSSON, G.:
Zinc therapy in acrodermatitis enteropathica.
Acta Dermatovener (Stockholm) 54, 377 (1974)

120. MILLAR, M.J., M.I. FISHER, P.W. ELCOATE und C.A. MAWSON:
The effects of dietary zinc deficiency on the reproductive system of male rats.
Canad. J. Biochem. Physiol. 36, 557 (1958)
121. MILLER, J.K. und MILLER, W.J.:
Experimental zinc deficiency and recovery of Calves.
J. Nutr. 76, 467 (1962)
122. MILLER, W. J.:
Absorption, tissue distribution, endogenous excretion, and homeostatic control of zinc in ruminants.
Am. J. Clin. Nutr. 22, 1323 (1969)
123. MITCHELL, R.L.:
Trace elements in soils:
In: Chemistry of the Soil, Ed. 2 (Bear, F.E. ed) 253
Reinhold Publishing Corp. (New York) 1964
124. MOESCHLIN, S.:
Klinik und Therapie der Vergiftungen.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1959
125. MOESCHLIN, S.:
Klinik und Therapie der Vergiftungen.
5. Aufl.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1972
126. MOLIN, L. und P.O. WESTER:
Cobalt, copper and zinc in normal and psoriatic epidermis.
Acta Dermatovener (Stockholm), 53, 477 (1973)

127. MOLOKHIA, M.M. und B. PORTNOY:
Neutron activation analysis of trace elements
in skin.
III. Zinc in Normal Skin.
Br. J. Derm. 81, 759 (1969)
128. MOLOKHIA, M.M. und B. PORTNOY:
Neutron Activation analysis of trace elements
in skin.
V. Copper and zinc in psoriasis.
Brit. J. Derm. 83, 376 (1976)
129. MOLOKHIA, M.M. und B. PORTNOY:
Neutron activation analysis of trace elements
in Skin.
VII. Copper and zinc in vitiligo, moles and
seborrhoeic warts.
Brit. J. Derm. 88, 347 (1973)
130. MORGAN, J.M.:
Tissue cadmium concentration in man.
Arch. Intern. Med. 123, 405 (1969)
131. MORGAN, J.M.:
Tissue cadmium and zinc content in emphysema
and bronchogenic carcinoma.
J. Chron. Dis. 24, 107 (1971)
132. MSD Manual der Diagnostik und Therapie
1. Aufl., 448
Urban u. Schwarzenberg, München 1969
133. MÜNTZING, J. T. NILSSON und J. POLACEK:
Zinc and beta-glucuronidase in the human
prostate.
Scand. J. Urol. Nephrol. 8, 87 (1974)

134. MURPHY, J.V.:
Intoxication following ingestion of elemental zinc.
Jama, 212 2119 (1970)
135. NELDNER, K.H.; und K.M. HAMBIDGE:
Zinc therapy of acrodermatitis enteropathica.
N. Engl. J. Med. 292, 879 (1975)
136. NETSKY, M.G., W.W. HARRISON, M. BROWN und C. BENSON:
Tissue zinc and human disease.
Amer. J. Clin. Path. 51, 358 (1969)
137. NISHIMURA, H.:
Zinc Deficiency in Suckling Mice Deprived of
Colostrum.
J. Nutr. 49, 79 (1953)
138. O'DELL, B.L., P.M. NEWBERNE und J.E. SAVAGE:
Significance of Dietary Zinc for the Growing
Chicken.
J. Nutr. 65, 503 (1958)
139. OETTINGEN, W.F.:
Poisoning.
P.B. Hoeber (1954)
140. OLSON, K.B., G.E. HEGGEN und C.F. EDWARDS
Analysis of 5 trace elements in the liver
of patients dying of cancer and noncancerous
disease.
Cancer 11, 554 (1958)
141. OON, B.B., K.Y. KHONG, M.W. GREAVES, V.M. PLUMMER:
Trophic Skin Ulceration of Leprosy: Skin and
Serum Zinc Concentrations.
Br. Med. J. 2, 531 (1974)

142. OSOL, A., G.E. FARRAR JR. und R. PRATT:
Dispensatory of the U.S. 25th Ed. pp. 1520.
J.P. Lippincott, Philadelphia 1955
143. OTT, E.A., W.H. SMITH, M. STOB und W.M. BEESON:
Zinc Deficiency Syndrome in the Young Lamb.
J. Nutr. 82, 41 (1964)
144. PARISI, A.F. und B.L. VALLEE:
Isolation of a zinc a_2 -macroglobulin from human serum.
Biochemistry 9, 2421 (1970)
145. PARR, R.M. und D.M. TAYLOR:
The concentrations of cobalt, copper, iron, and zinc in some normal human tissues as determined by neutron activation analysis.
Biochem. J. 91, 424 (1964)
146. PECOD, A., P. DONZEL und J.L. SCHELLING:
Effect of foodstuffs on the absorption of zinc sulfate.
Clin. Pharmacol. and Therap. 17, 469 (1975)
147. PETERS, H.A.:
Chelation therapy in acute, chronic and mixed porphyria.
In: Metal Binding in Medicine.
Proceedings of a symposium sponsored by Hahnemann Medical College and Hospital, Philadelphia, 190
J.B. Lippincott, Philadelphia 1960
148. PHILLIPS, A.L. (Ed.)
The welding handbook, 5th ed. section IV.
American Welding Society 1966.
United Engineering Center, New York

149. PIDDUCK, H.G., P.J.J. WREN, A.D.P. EVANS:
Hypercincuria of diabetes mellitus and possible
genetical implications of this observation.
Diabetes 19, 240 (1970)
150. PIMENTEL, G.C.:
Chemistry, an experimental science.
W.H. Freeman, San Francisco 1963
151. PISCATOR, M. und B. LIND:
Cadmium, Zinc, Copper and Lead in Human Renal
Cortex.
Arch. Environ. Health 24, 426 (1972)
152. PORIES, W.J., J.H. HENZEL, C.C. ROB und W.H. STRAIN:
Acceleration of Wound Healing in Man with Zinc
Sulphate given by Mouth.
Lancet I, 121 (1967)
153. PORIES, W.J., J.H. HENZEL, C.C. ROB und W.H. STRAIN:
Accelration of healing with zinc sulfate.
Ann. Surg. 165, 432 (1967)
154. PORTNOY, B. M.M. MOLOKHIA:
Zinc and copper in psoriasis.
Br. J. Derm. 86, 205 (1972)
155. PORTNOY, B. and M. MOLOKHIA:
Acrodermatitis enteropathica treated by zinc.
Br. J. Derm. 91, 701 (1974)
156. PORTNOY, B. and M. MOLOKHIA:
Zinc in acrodermatitis enteropathica.
Lancet 2, 663 (1974)

157. PRASAD, A.S., J.A. HALSTED und M. NADIMI:
Syndrome of iron deficiency anemia, hepatosplenomegaly,
hypogonadism, dwarfism, and geophagia.
Amer. J. Med. 31, 532 (1961)
158. PRASAD, A.S., A. MIALE JR., Z. FARID, H.H. SANDSTEAD,
A.R. SCHULERT und W.J. DARBY:
Biochemical studies of dwarfism, hypogonadism and
anemia.
Arch. Intern. Med. 111, 407 (1963)
159. PRASAD, A.S., D. OBERLEAS und J.A. HALSTED:
Determination of zinc in biological fluids by atomic
absorption spectrophotometry in normal and cirrhotic
subjects.
J. Lab. Clin. Med. 66, 508 (1965)
160. PRASAD, A.S.:
Zinc metabolism.
Springfield, III: Charles C. Thomas, 1966
161. PRASAD, A.S., D. OBERLEAS, P. WOLF, J.P. HORWITZ,
E.R. MILLER und R.W. LUECKE:
Changes in trace elements and enzyme activities in
tissues of zinc-deficient pigs.
Am J. Clin. Nutr. 22, 628 (1969)
162. PRASAD, A.S. and D. OBERLEAS:
Zinc: human nutrition and metabolic effects.
Ann. Intern. Med. 73, 631 (1970)
163. PRASAD, A.S., E.B. SCHOOMAKER, J. ORTEGA, G.J.
BREWER, D. OBERLEAS und F.J. OELSCHLEGEL JR.:
Zinc deficiency in sickle cell disease.
Clin. Chem. 21, 582 (1975)

164. PULIDO, P., J.H.R. KÄGI, B.L. VALLEE:
Isolation and some properties of human metallo-
thionein.
Biochemistry 5, 1768 (1966)
165. RAULIN, J.:
Etudes cliniques sur la vegetation.
Ann. Sci. Natur. Botan. Biol. Vegetale 11, 93 (1869)
166. RECHENBERGER, J.:
Beitrag zum Zinkstoffwechsel bei der Leberzirrhose.
Dtsch. Z. Verdau.Stoffwechselkr. 18, 173 (1958)
167. REINHOLD, J.G., G.A. KFOURY, M.A. GHALAMBOR und
J.C. BENNETT:
Zinc and copper concentrations in hair of Iranian
villagers.
Am. J. Clin. Nutr. 18, 294 (1966)
168. REINHOLD, J.G., E. PASCOE, M. ARSLANIAN und
K. BITAR:
Relation of zinc metalloenzyme activities to zinc
concentrations in tissues.
Biochem. Biophys. Acta 215, 430 (1970)
169. REINHOLD, J.G., H. HEDAYATI, A. LAHIMGAR-ZADEH
and K. NASR:
Zinc, calcium, phosphorus, and nitrogen balances
in man following a change from phytaterich to
phytate-poor diets.
Ecol. Food Nutr. 2, 1 (1973)
170. REINHOLD, J.G., K. NASR, A. LAHIMGAR-ZADEH und
H. HEDAYATI:
Effects of phytaterich bread upon metabolism of
zinc, calcium, phosphorus and notrogen in man.
Lancet 1, 283 (1973)

171. REMY, H.:
Lehrbuch der Anorganischen Chemie, Band II, 507
11. Aufl.
Akademische Verlagsgesellschaft Geest und Portig KG
1961
172. RONAGHY, H., M.R.S. FOX, S.M. GARN, H. ISRAEL,
A. HARP, P.G. MOE und J.A. HALSTED:
Controlled zinc supplementation for malnourished
school boys: a pilot experiment.
Am. J. Clin. Nutr. 22, 1279 (1969)
173. RONAGHY, H., J.G. REINHOLD, M. MAHLOUJJI, P. GHAVAMI,
M. R.S. FOX und J.A. HALSTED:
Zinc supplementation of malnourished school boys in
Iran: Increased growth and other evidences of effec-
tiveness.
Am. J. Clin. Nutr. 27, 112 (1974)
174. ROSE, H.J. JR., F. CUTTITTA, E.J. DWORNIK, M.K.
CARRON, R.P. CHRISTIAN, J.R. LINDSAY, D.T. LIGON JR.,
und R.R. LARSON:
Semimicro X-ray fluorescence analysis of lunar samp-
les. Proc. Apollo 11 Lunar Sci Conf.
Geochim. Cosmochim Acta 2, 1493 (1970)
175. ROSE, H.J. JR., F. CUTTITTA, C.S. ANNELL, M.K.
CARRON, R.P. CHRISTIAN, E.J. DWORNIK, L.P. GREEN-
LAND und D.T. LIGON JR.:
Compositional data for twenty-one Fra Mauro lunar.
materials. Proc. Third Lunar Sci. Conf.
Geochim. Cosmochim. Acta 2, 1215 (1972)
176. SAKAI, A.:
Iron, copper and zinc content of human hair.
Jap. J. Hyg. 25, 420 (1970)

177. SAVLOV, E.D., W.H. STRAIN und F. HUEGIN:
Radiozinc studies in experimental wound healing.
J. Surg. Res. 2, 209 (1962)
178. SCHELLING, J.L., S. MÜLLER-HESS und F. THONNEY:
Effect of food on zinc absorption.
Lancet 2, 283 (1973)
179. SCHMAHL, K.:
Klinik der Zinknebelvergiftung.
Pneumonologie 150, 161 (1974)
180. SCHMIDT, R. und H.J. MANHART:
Qualitative und quantitative Zinkbestimmung in
Ammonshorn, Kleinhirn, Großhirn und Hirnstamm
des Menschen.
Gegenbaur's Morphologisches Jahrbuch 111, 509 (1968)
181. SCHROEDER, H.A., A.P. NASON, I.H. TIPTON und
J.J. BALASSA:
Essential trace metals in man: zinc. Relation to
Environmental cadmium.
J. Chronic Dis. 20, 179 (1967)
182. SCHRODT, G.R., T. HALL und W. F. WHITMORE:
The concentration of zinc in diseased human
prostate glands.
Cancer 17, 1555 (1964)
183. SEIJI, M., T. B. FITZPATRICK, R.T. SIMPSON und
M. S. C. BIRBECK:
Chemical composition and terminology of spezialized
organelles (melanosomes and melanin granules) in
mammalian melanocytes.
Nature 197, 1082 (1963)

184. SHELINE, G.E., J.L. CHAIKOFF, H. B. JONES und M. L. MONTGOMERY:
Studies on the metabolism of zinc with the aid of its radioactive isotope.
I. The excretion of administered zinc in urine and feces.
J. Biol. Chem. 147, 409 (1943)
185. SHEVCHUK, J.A., T.F. MELNIK, L.I. SANDULIAK, I.M. KASHINA, A.M. MARDAR, N.V. KRISHTAL und N.N. PANCHUK:
The concent and functional histotopography of zinc in the pancreas in experiment.
Arch. Anat. Gistol. Embriol. (Eng. Abst.) 66, 26 (1974)
186. SLOBODIEN, M.J., A. BRODSKY, C.H. KE und I. HORM:
Removal of zinc from humans by DTPA chelation Therapy.
Health Phys. 24, 327 (1973)
187. SMEYERS-VERBEKE, J., E. DEFRISE-GUSSENHOVEN, G. EBINGER, A. LÖWENTHAL und D.L. MASSART:
Distribution of Cu and Zn in human brain tissue.
Clin. Chim. Acta 51, 309 (1974)
188. SPADARA, J.A. und R.O. BECKER:
The distribution of trace metal ions in bone and tendon, Calcif. Tissue.
Res. 6, 49 (1970)
189. STRAIN, W.H., L.T. STEADMAN, C.A. LANKAU, W.P. BERLINER und W.J. PORIES:
Analysis of zinc levels in hair for the diagnosis of zinc deficiency in man.
J. La. Clin. Med. 68, 244 (1966)

190. STREHLOW, C.S. und T.J. KNEIP:
The distribution of lead and zinc in the human skeleton.
Am. Med. Hyg. Assoc. J. 30, 372 (1969)
191. STOKINGER, H.E.:
In "Industrial Hygiene and Toxicology"
2nd Revised Edition.
Wylle, New York 2, 1183, 1186, 1187 (1967)
192. SULLIVAN, J.F. und K.T. HART:
zit. von KALLAI, L.
J. Lab. Clin. Med. 54, 950 (1959)
193. SULLIVAN, J.F., J.O'GRADY und H.G. LANKFORD:
The zinc content of pancreatic secretion.
Gastroenterology 48, 438 (1965)
194. SULLIVAN, J.F. and R.P. HEANEY:
Zinc metabolism in alcoholic liver disease.
Amer. J. Clin. Nutr. 23, 170 (1970)
195. SWENERTON, H. und L.S. HURLEY:
Severe zinc deficiency in male and female rats.
J. Nutr. 95, 8 (1968)
196. SZADKOWSKI, D., H.-P. EHRHARDT, K.H. SCHALLER
und G. LEHNERT:
Der Zink- und Kupferspiegel im Serum hitze-
adaptierter Schwerarbeiter.
Int. Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg. 25, 202 (1969)
197. TAYLOR, D.M.:
Retention of ⁶⁵Zn in the bones of rats.
Nature 189, 932 (1961)

198. TEPPER, L.P. und E.P. RADFORD:
In "Harrison's Principles of Internal Medicine"
6th Edition.
MCGRAW-HILL, New York 1326 (1970)
199. TIPTON, I.H. und M.J. COOK:
Trace elements in human tissue.
II. Adult subjects from the United States.
Health Phys. 9, 103 (1963)
200. TODD, W.R., C.A. ELVEHJEM und E.B. HART:
Zinc in the nutrition of the rat.
Amer. J. Physiol. 107, 146 (1934)
201. TUCKER, H.F. und W.D. SALMON:
Parakeratosis in Zinc Deficiency Disease in the Pig.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 88, 613 (1955)
202. TUCKER, S.B., A.L. SCHOETER und P.W. BROWN:
Acquired zinc deficiency. Cutaneous manifestations
typical of acrodermatitis enteropathica.
J. Amer. Med. Ass. 235, 2399 (1976)
203. ULE, G., A. VÖLKL und H. BERLET:
Spurenelemente im menschlichen Gehirn.
II. Kupfer-, Zink-, Calcium- und Magnesiumkonzentration in 13 verschiedenen Hirnregionen während der 4. bis 8. Lebensdekade im Vergleich zum Hirneisen.
Z. Neurol. 206, 117 (1974)
204. VALLEE, B.L., W. E. C. WACKER, A.F. BARTHOLOMAY
und E.D. ROBIN:
Zinc metabolism in hepatic dysfunction.
I. Serum zinc concentrations in Laennec's cirrhosis and their validation by sequential analysis.
New Engl. Med. 255, 403 (1956)

205. VALLEE, B.L., W.E.C. WACKER, A.F. BARTHOLOMAY und F.L. HOCH:
Zinc metabolism in hepatic dysfunction.
II. Correlation of metabolic patterns with biochemical findings.
New Engl. J. Med. 257, 1055 (1957)
206. VALLEE, B.L.:
Biochemistry, physiology and pathology of zinc.
Physiol. Rev. 39, 443 (1959)
207. VAZKEN, M. D. DER KALOUSTIAN, S. SALIM und M.D. MUSALLAM:
Treatment of acrodermatitis enteropathica with zinc sulfate.
Pediatrics 55, 744 (1975)
208. VOORHEES, J.J., S.G. CHAKRABARTI, F. BOTERO, L. MIEDLER und E.R. HARRELL:
Zinc therapy and distribution in psoriasis.
Arch. Derm. (Chicago) 100, 699 (1969)
209. WALKER, B.E., J.B. DAWSON, J. KELLEHER und M. S. LOSOWSKY:
Plasma and urinary zinc in patients with malabsorption syndromes or hepatic cirrhosis.
Cut 14, 943 (1973)
210. WARREN, P.J., J.D.L. HANSEN und B.H. LEHMANN:
The concentration of copper, zinc and manganese in the liver of African children with marasmus and kwashiorkor.
Proc. Nutr. Soc. (London) 28, 6 A (1969)

211. WEBB, M.:
Binding of cadmium ions by rat liver and kidney.
Biochem. Pharm. 21, 2751 (1972)
212. WESTER, B.O.:
Trace elements balances in two cases of pancreatic
insufficiency.
Acta Med. Scand. 190, 155 (1971)
213. WIDDOWSON, E.M., H. CHAN, G.E. HARRISON und R.D.G.
MILNER:
Accumulation of Cu, Zn, Mn, Cr, and Co in the human
liver before birth.
Biol. Neonate 20, 360 (1972)
214. WILLIAMS, R.B. and C.F. MILLS:
The experimental production of zinc deficiency
in the rat.
Br. J. Nutr. 24, 989 (1970)
215. WIRTH, W., G. HECHT und C. GLOXHUBER:
Toxikologie-Fibel.
2. Aufl.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1971
216. WITHERS, A.F.D., H. BAKER, M. MUSA und T.L. DORMANDY:
Plasma-zinc in Psoriasis.
Lancet 11, 278 (1968)
217. WORKER, N.A. und B.B. MIGICOVSKY:
Effect of vitamin D on the utilization of zinc,
cadmium and mercury in the chick.
J. Nutr. 75, 222 (1961)

218. WRIGHT, E.B. und T.L. DORMANDY:
Liver Zinc in Carcinoma.
Nature 237, 166 (1972)
219. YEH, S.J., M.L. LEU, G.T. STRICKLAND und USN Com-
mander (MC):
Tissue copper, zinc, and manganese levels in
Wilson's disease: Studies with the use of neutron
activation analysis.
J. Lab. Clin. Med. 77, 438 (1971)
220. ZAJIC, J.E.:
Microbial Biogeochemistry. Microbes and Zinc.
Academic Press, 142 (New York) (1969)
221. ZAZGORNİK, J., R. KOTZAUREK und P. SCHMIDT:
Über das Verhalten von Zink im Plasma von Urämikern
während Hämodialyse.
Klinische Wochenschrift, 49, 278 (1971)
222. ZHUKOV, N.A. und T.S. BAKHINA:
Routes and significance of redistribution of zinc
in patients with chronic pancreatitis.
Ter. Arch. 44, 64 (1972)

An dieser Stelle bedanke ich mich bei Herrn Prof.
Dr. H.-B. Wuermeling, dem Leiter des Instituts
für Rechtsmedizin, für die Arbeitsmöglichkeit an
seinem Institut und die Übernahme des Korreferates.

Frau Prof. Dr. Dr. M.-Geldmacher-v.Mallinckrodt
danke ich für die Überlassung des Themas, für ihr
freundliches Entgegenkommen und ihre wertvollen
Anregungen bei der Anfertigung dieser Arbeit.

Lebenslauf

Am 22. Mai 1936 kam ich als zweites Kind des Ehepaares Theodoros Yannacopoulos und Georgia, geb. Papanagiotou, in Filia/Griechenland zu Welt. Dort besuchte ich auch die Volksschule.

Im Oktober 1948 verlegten wir unseren Wohnsitz nach Aighion, wo ich dann das Gymnasium besuchte und 1954 mit dem Abitur abschloß. Nach dem Abitur besuchte ich in Athen und Bad Aibling das Goethe-Institut.

Im Sommersemester 1957 nahm ich das Medizin-Studium an der Universität in München auf, welches ich ab Wintersemester 1957/58 an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg fortsetzte. 1960 legte ich hier das Physikum und am 31.10.1963 das Medizinische Staatsexamen ab.

Nach 2-jähriger Medizinalassistentenzeit absolvierte ich in Griechenland meinen Wehrdienst.

Am 31.7.1967 erhielt ich meine Approbation rückwirkend zum 4.7.1966 und begann anschließend am Städtischen Krankenhaus in Bamberg mit der chirurgischen Fachausbildung. Meine Anerkennung als Chirurg erhielt ich am 14.12.1973.

Nach der Facharztanerkennung war ich bis Ende 1975 weiterhin am Städtischen Krankenhaus in Bamberg als Oberarzt tätig. Anschließend bis Ende 1976 am Kreiskrankenhaus in Burgebrach.

Im Dezember 1975 begann ich am Institut für Rechtsmedizin der Universität-Erlangen-Nürnberg mit meiner Doktorarbeit.

Zur Zeit bin ich als Assistenzarzt am Bezirkskrankenhaus in Kutzenberg, in der Abteilung für orthopädische Chirurgie angestellt.

Seit dem 6.10.1967 bin ich mit Christa Yannacopoulos, geb. Hermannsdörfer, Industriekaufmann, verheiratet und habe zwei Kinder.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen, Hauptstr. 109 (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990